

Action des Sécrétions Thyroïdiennes sur les chronaxies du système nerveux périphérique

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1934 à 15 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

AUJOULAT Louis-Paul

né à Saïda (Province de l'Algérie) le 28 Août 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

}	MM. LAMBERT,	Professeur, <i>Président</i>
	SANTENOISE,	Professeur, <i>Juge.</i>
	DROUET,	Agrégé <i>Juge.</i>
	MERKLEN,	Agrégé <i>Juge.</i>

*Le candidat répondra, aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
5, rue Jacquemars-Giélée
LILLE

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547412_0029

ACTION DES SÉCRÉTIONS THYROÏDIENNES

sur les chronaxies du système nerveux périphérique

Action des Sécrétions Thyroïdiennes sur les chronaxies du système nerveux périphérique

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1934 à 15 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

AUJOULAT Louis-Paul

né à Saïda (Province de l'Algérie) le 28 Août 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

}	MM. LAMBERT,	Professeur, <i>Président</i>
	SANTENOISE,	Professeur, <i>Juge.</i>
	DROUET,	Agrégé <i>Juge.</i>
	MERKLEN,	Agrégé <i>Juge.</i>

*Le candidat répondra, aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
5, rue Jacquemars-Giélée
LILLE

—
1934

UNIVERSITÉ DE NANCY -- FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I ☉.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I ☉ ;
WEISS, O *, I ☉ ; BOUIN, O *, I ☉ ; ANCEL, *, I ☉ ;
GARNIER *, I ☉ ; MACÉ *, I ☉ ; P. PARISOT, O *, I ☉.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I ☉.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O *, I ☉.
Physique	M. DUFOUR, *, I ☉.
Clinique des malad. syphil. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I ☉.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopéd.	M. R. FRÉLICH, *, I ☉.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I ☉.
Clinique obstétricale et Accouchem.	M. A. FRUHINSHOLZ, O *, I ☉.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie . .	M. P. JACQUES, *, I ☉.
Clinique de chirurgie urinaire . . .	M. P. ANDRÉ, O *, I ☉.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I ☉.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I ☉.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I ☉.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I ☉.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I ☉.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, *, I ☉.
Hygiène et médecine préventive . .	M. J. PARISOT, C. *, I ☉.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I ☉.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I ☉.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A ☉, ☉.
Clinique des maladies des enfants .	M. L. CAUSSADE, *, I ☉.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I ☉.
Histoire naturelle et parasitologie .	M. G. THIRY, *, I ☉.

Chargés de cours complémentaires :

Pharmacologie	M. M. PERRIN, *, I ☉, professeur.
Clinique des maladies tuberculeus (1)	M. J. SIMONIN, A. ☉, agrégé.
Pathologie générale	M. J. SIMONIN, A. ☉, agrégé.
Clin. gynécolog.	M. A. BINET, *, I ☉, agrégé, libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A. ☉, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, *, I ☉, profes.
Propédeutique dermatologique . . .	M. WATRIN, *, I ☉, agrégé, libre.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, *, I ☉, agr., libre.
Electrothérapie et radiologie . . .	M. G. LAMY, *, I ☉, agrégé.
Accouchements (cours théorique) . .	M. JOB, *, I ☉, agrégé libre.
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A. ☉, agrégé.
Clinique propédeutique médicale . .	M. DROUET, A. ☉, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, *, I ☉, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, A ☉, agrégé.
Clinique des maladies mentales . .	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique (1)	M. L. MERKLEN, agrégé.
Physiologie du travail	M. MERKLEN, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O. R. L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.

Agrégés en exercice :

M. LAMY, *, I ☉.	M. MERKLEN, A. ☉.
M. MUTEL, *, I ☉.	M. FLORENTIN.
M. VERMELIN, *, A. ☉.	M. BODART.
M. GUILLEMIN, A. ☉.	M. CHALNOT.
M. ABEL, *, I ☉.	M. WOLFF.
M. DROUET, A. ☉.	M. POURCINES.
M. P. SIMONIN, I ☉.	M. MELNOTTE.



Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I ☉ ; S. RÉMY, I ☉ ; BUSQUET, I
BARTHÉLEMY, *, I ☉, L. JOB, *, I ☉ ; M. FAIRISSE, I ☉
WATRIN, *, I ☉, M. A. BINET, *, I ☉,
M. TRIBOLET, I ☉, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A la Mémoire de ma MÈRE

A mon PÈRE

En témoignage d'affection et de reconnaissance.

A mes FRÈRES et à mes SOEURS

A mes AMIS de l'AD LUCEM

A M. le Docteur MONJARET

Il m'a honoré de son amitié et m'a fait bénéficier de son expérience : qu'il veuille bien accepter la dédicace toute particulière de ce travail.

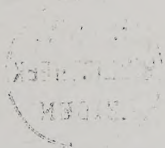
A mon MAITRE

M. le Professeur ANDRÉ LE GRAND

Professeur de Physiologie à la Faculté Libre de Lille

Médecin chef de l'Asile de Lommelet

C'est à lui que nous devons le sujet de cette thèse et sa réalisation : nous lui en exprimons notre très vive reconnaissance et notre respectueux attachement.



A tous mes MAITRES de la FACULTÉ LIBRE

En particulier :

A M. le DOYEN CAMELOT

A M. le Professeur LANGERON

A M. le Professeur LEPOUTRE

A M. le Professeur BILLET

A M. le Professeur DAVID

A M. le Docteur DEREUX

A M. le Professeur Agrégé PAGET

A MM. les Docteurs D' HOUR et DANES

A mon Président de Thèse,

M. le Professeur LAMBERT

Professeur de Physiologie à la Faculté de Nancy

En témoignage de profond respect et de
vive reconnaissance pour l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant la présidence de
cette thèse.

A MES JUGES :

M. le Professeur SANTENOISE

M. le Professeur Agrégé DROUET

M. le Professeur Agrégé MERKLEN

INTRODUCTION

La notion d'une interaction neuro-thyroïdienne est déjà fort ancienne et a suscité depuis cent ans un certain nombre de travaux. Il convient, néanmoins, de remarquer que, pendant très longtemps, on s'était attaché à découvrir surtout les modifications de psychisme relevant d'une dysthyroïdie.

Au cours des dix dernières années, les investigations se sont orientées d'une façon différente : c'est vers le mécanisme intime de l'action des sécrétions thyroïdiennes sur le névraxe que se sont portés les travaux récents, et il faut reconnaître qu'ils ont largement fait progresser nos connaissances dans ce domaine. Les très belles recherches, poursuivies depuis plusieurs années par M. Daniel SANTENOISE et ses divers collaborateurs, ont éclairé tout particulièrement cette question des relations entre la thyroïde et les centres nerveux supérieurs.

Dès lors, n'était-il pas logique de supposer que l'appareil thyroïdien, dont l'action sur le système nerveux central et sur le système nerveux végétatif est maintenant solidement établi, pouvait régler jusqu'à un certain point le degré d'excitabilité des nerfs périphériques ?

C'est l'idée même qui a donné naissance à ce travail. Notre maître, M. le Professeur André LE GRAND, qui nous l'a transmise et qui en a dirigé la vérification expérimentale, avait eu précisément l'occasion de collaborer avec M. SANTENOISE tout au début de ses recherches sur l'appareil thyroïdien ; et tandis que M. SANTENOISE s'orientait de plus en plus vers une étude du mécanisme de l'action exercée par la thyroïde sur l'excitabilité cérébrale, M. LE GRAND s'attachait à connaître les variations d'excitabilité du système nerveux périphérique, en fonction toujours des modifications de sécrétions thyroïdiennes.

Les recherches dans ce sens se sont poursuivies au Laboratoire de la Faculté libre depuis 1930, et nous avons demandé à l'expérimentation seule la vérification de notre hypothèse de départ. Celle-ci eut été sans doute justiciable de quelques travaux dans le domaine clinique ; mais nous n'avons pas eu la possibilité matérielle de les entreprendre.

Ainsi donc, après avoir essayé de faire le point, autant qu'il est possible, sur l'état actuel de la question examinée, nous considérerons successivement :

- la technique utilisée ;
- et les recherches expérimentales effectuées.

Puis nous essaierons d'interpréter les faits observés et d'en tirer quelques conclusions.

M. le Professeur LE GRAND me permettra de lui exprimer ici toute ma gratitude. Il a fait plus que

d'inspirer ce travail et d'en faciliter sa réalisation. Au cours des quatre années que j'ai passées dans son laboratoire, c'est lui qui m'a donné le goût de la précision, de la sévérité et de la persévérance dans la recherche scientifique.

Je ne saurais trop le remercier de m'avoir initié aux méthodes expérimentales et d'avoir ainsi contribué pour une très large part, non seulement à ma formation scientifique et médicale, mais aussi à l'élargissement de ma culture générale. Que Monsieur le Professeur LE GRAND veuille bien accepter l'hommage de ma très vive reconnaissance et de mon affection respectueuse.

Monsieur le Docteur LAMELIN, Chef des travaux de physiologie, m'a toujours aidé de ses conseils et de ses suggestions : je l'assure, — ainsi que mon aîné, le Docteur Jacques PIET, — de mon fidèle attachement. A ceux qui furent mes amis de tous les instants, mes compagnons de travail et mes collaborateurs immédiats, Norbert HERBAUX et Germain GAMELIN, je veux dire également ma joie de les avoir connus et la sincérité de l'amitié que je leur garde.

Je remercie, enfin, mon compatriote et ami Louis LE CONIAT, qui m'a apporté une aide très précieuse dans mon travail de rédaction.

J'emporte le meilleur souvenir de mon internat à l'Hôpital Saint-Antoine et des bons moments que j'y ai passés en compagnie de mon ami BATTEUR.

Que tous ceux qui m'ont honoré de leur amitié et notamment Edmond et Michel CARBONNELLE, Yves DRAPIER, Jacques DELERUE, Germain DESORGHER, Henri GAUBERT, Georges RENAN, Marc WINTREBERT, J.-L. LAGARDE et tous mes amis de l'Ad Lucem, veuillent bien trouver ici l'expression de mes remerciements : leur sympathie confiante et affectueuse m'a soutenu pendant mon long séjour à Lille. Je leur conserve une amitié vivace.

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

Il n'y a guère plus de vingt ans que les expérimentateurs étudient avec quelque précision le mécanisme intime des rapports entre l'appareil thyroïdien et le système nerveux. On savait auparavant que l'ablation de l'appareil thyroïdien ne donnait pas les mêmes résultats suivant qu'elle comportait ou non celle des glandules parathyroïdes. On connaissait aussi l'action améliorante des extraits thyroïdiens, et plus spécialement peut-être de l'iodothyline, sur l'apathie des animaux privés de corps thyroïde.

Depuis, les recherches sont devenues plus exigeantes et plus précises et on peut schématiquement les diviser en trois catégories :

celles qui ont eu en vue l'action de l'hormone thyroïdienne sur le système nerveux végétatif.

celles qui ont étudié les relations : appareil thyroïdien-centres nerveux.

celles qui ont pris pour objectif le système nerveux périphérique.

Nous n'avons pas d'ailleurs la prétention d'épuiser totalement la liste des travaux qui entrent dans

ces catégories. Il est certain que quelques-uns d'entre eux ont échappé à nos investigations bibliographiques. Nous espérons pourtant avoir tenu compte des plus marquants et des plus connus.

THYROÏDE ET SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF

ARTHUS en 1914, WERTHEIMER en 1922, avaient déjà publié quelques recherches, d'ailleurs contradictoires, concernant l'excitabilité du pneumogastrique et du cordon sympathique ; mais c'est à OSTWALD que revient le mérite d'avoir démontré en 1926 l'action excitatrice de la thyroglobuline, aussi bien sur le pneumogastrique que sur le nerf dépresséur ou sur le nerf splanchnique. Ajoutons tout de suite que les conclusions de cet auteur ont été confirmées par GLEY et de KOKAS qui ont procédé, eux, par thyroparathyroïdectomie.

THYROÏDE ET ACTIVITÉ CÉRÉBRALE

OZORIO DE ALMEIDA, le premier, laisse entrevoir une influence des sécrétions thyroïdiennes sur le système nerveux central : il démontre, en effet, qu'il existe une relation déterminée entre le métabolisme du tissu nerveux et son excitabilité. Or, il constate que l'adjonction d'extrait thyroïdien au tissu nerveux augmente l'intensité des échanges gazeux de ce tissu.

Ces expériences marquent déjà une sérieuse avance dans ce domaine ; mais c'est, sans aucun

doute, aux travaux de M. SANTENOISE qu'on doit d'avoir transformé des notions encore assez confuses en notions concrètes, précises et pour ainsi dire mesurables.

L'objectif limité que nous avons fixé à ce travail ne nous autorise pas à développer outre mesure les idées éminemment intéressantes qui ont guidé M. SANTENOISE ; il ne nous est pas davantage permis de nous étendre sur l'expérimentation aussi étendue que variée à laquelle il a soumis ses hypothèses. Disons seulement que plus d'une fois, c'est aux travaux de M. SANTENOISE que nous avons emprunté l'idée de telle ou telle de nos expériences.

Nous ne rappellerons pas que M. SANTENOISE interrogea l'activité cérébrale en mesurant les chronaxies de la zone corticale motrice chez le chien. Après avoir solidement établi que le pneumogastrique exerce réellement une action régulatrice sur les échanges cellulaires nerveux, il démontra que cette action s'exerce par l'intermédiaire de l'appareil thyroïdien : les filets thyroïdiens du pneumogastrique conditionnent la production et la mise en liberté d'une hormone susceptible d'abaisser la chronaxie cérébrale. Ainsi l'appareil pneumogastrique tient sous sa dépendance certaines fonctions thyroïdiennes et, réciproquement, cette glande règle certaines fonctions nerveuses. Ajoutons qu'en 1930, M. SANTENOISE et ses collaborateurs ont réussi à extraire du corps thyroïde et à isoler une substance à caractère hormonal, active sur les centres psycho-moteurs et différente de la thyroxine.

THYROÏDE ET SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE

Si le rôle de la sécrétion thyroïdienne sur l'excitabilité cérébrale a été soigneusement exploré, en revanche celui qu'elle exerce sur le système nerveux périphérique n'a pas constitué, du moins à notre connaissance, l'objet de très nombreux travaux.

Ceux de MARINESCO et MINEA (1910-1911) présentent un certain intérêt. Ces deux auteurs montrèrent que l'ablation du corps thyroïde exerce une influence considérable sur les phénomènes de dégénérescence au niveau des nerfs sectionnés : il s'agit d'un retard dans l'apparition des phénomènes. Quant à la régénérescence, elle est contrariée et parfois arrêtée par la thyroïdectomie.

En 1931, Rolf. HANSEN et Otto Voss ont étudié chez l'homme les modifications neuro-musculaires provoquées par les affections de la thyroïde. Recherchant le seuil d'excitation de fermeture à la cathode pour le nerf médian, ils ont trouvé dans 11 cas de maladie de BASEDOW des chiffres très supérieurs à la normale. Dans 15 cas de maladie de BASEDOW, à la suite d'une intervention sur le goître, les chiffres sont redevenus normaux. Dans 10 cas de goître ordinaire avec métabolisme normal, les chiffres ont été normaux eux aussi.

L'intérêt de ces chiffres diminue quelque peu du fait qu'ils correspondent à de simples seuils d'excitation, et on peut regretter que les auteurs n'aient pas songé à employer des mesures chronométriques.

C. I. PARHON et Arthur KRINDLER, par contre, se sont employés à relever les modifications de chronaxie chez des animaux privés de thyroïdes et de parathyroïdes. Ils ont constaté dans les 24 premières heures une diminution notable de la chronaxie musculaire, peu ou pas de diminution de la chronaxie nerveuse. Puis, après 24 heures, les animaux présentent des phénomènes de tétanie plus ou moins accusés ; les chronaxies directes augmentent parallèlement à la rigidité musculaire ; la chronaxie nerveuse augmente dans des proportions un peu moindres. Après injection de parathormone, les chronaxies musculaires reviennent à la normale, les chronaxies nerveuses ne changent pas.

Ce sont là, malheureusement, des résultats dont nous ne pourrions guère tenir compte pour le sujet qui nous occupe, puisqu'ils semblent être en relation surtout avec l'absence de parathyroïdes.

Tels sont les éléments qui dominent jusqu'ici le problème des relations entre la thyroïde et le système nerveux. Le petit nombre de recherches portant plus spécialement sur l'excitabilité du système nerveux périphérique ne pouvait que nous engager à entreprendre un travail dans ce sens.

TECHNIQUE

Ayant à étudier l'action de la sécrétion thyroïdienne sur le degré d'excitabilité des nerfs périphériques, nous nous sommes contenté de suivre cette action au moyen de mesures chronaxiques enregistrées périodiquement. Le choix de telles mesures semble parfaitement justifié par la signification même qu'on peut attribuer à la notion de chronaxie.

ANIMAUX D'EXPÉRIENCE

Nous nous sommes adressé à différents animaux : chiens, chats, lapins, grenouilles ; mais pour des raisons de commodité et pour d'autres raisons dont nous parlerons plus loin, la majorité de nos expériences concerne la grenouille.

A) Chez le chien :

Nous avons opéré tantôt sur des chiens adultes, tantôt sur de tout jeunes chiens. Quelques-unes de nos recherches ont eu lieu sur des animaux non anesthésiés : dans ce cas, avant d'exécuter les mesures chronaximétriques, nous avons réalisé plusieurs fois : soit une anesthésie locale (au moyen

d'une solution de cocaïne) du tronc du sciatique correspondant au membre sur lequel on prenait les mesures ; soit une section très haute (à la sortie du bassin) du tronc du même sciatique.

En général cependant, nos animaux subissaient à l'avance une anesthésie générale au chloralose, par injection intraveineuse, à raison de 0 gr. 10 par kg. d'animal.

Toutes nos mesures étaient prises sur le nerf péronier qui commande la contraction du jambier antérieur. Nous ne commençons jamais nos mesures qu'une heure environ après la fin de l'intervention.

B) *Chez le chat ou le lapin :*

Les observations précédentes s'appliquent autant au chien qu'au chat ou au lapin avec cette différence que ces derniers recevaient une dose moindre de chloralose : 0 gr. 08 par kg. d'animal et qu'on employait chez eux, pour l'anesthésie, la voie intra-péritonéale au lieu de la voie intraveineuse.

C) *Chez la grenouille :*

Nous nous sommes servi le plus souvent de la rana temporaria, quelquefois de la rana esculenta.

Après avoir détruit la moelle, nous pratiquons la mise à nu du nerf sciatique et du gastro-cnémien. Le tendon du muscle était sectionné et le muscle relié à un levier amplificateur susceptible de se déplacer à chaque contraction suffisante.

Ici encore, nous ne commençons les mesures qu'un certain temps après l'intervention, environ une demi-heure.

APPAREILLAGE

Nous avons employé constamment l'appareillage préconisé par LAPICQUE, à savoir :

— une batterie d'accumulateurs représentant une F. E. M. de 20 volts ;

— un réducteur de potentiel muni d'un voltmètre et de deux lampes susceptibles d'introduire dans le circuit des résistances supplémentaires ;

— un shunt pouvant introduire à volonté dans le circuit des résistances de 3.000, 7.000 ou 10.000 ohms ;

— une boîte de condensateurs gradués entre 0,001 et 5 microfarads ;

— un interrupteur ordinaire ;

— les électrodes impolarisables de Lapicque.

Les mesures ont été pratiquées ordinairement de cinq en cinq minutes ou de dix en dix minutes. Nous avons toujours pris pour caractériser les excitabilités diverses, la décharge du condensateur qui atteint le seuil sous un voltage double du voltage rhéobasique. Au lieu de traduire ces mesures en unités-secondes, nous nous sommes contenté de les exprimer en millièmes de microfarad. Puisqu'il s'agissait simplement d'obtenir des termes de comparaisons entre différentes mesures toujours pratiquées dans les mêmes conditions, nous

avons pensé qu'il était inutile de changer d'unités et tous les graphiques que nous avons établis correspondent à des chronaxies exprimées en millièmes de microfarad.

PRÉCAUTIONS RELATIVES A LA PRÉPARATION

Nous avons tenu compte de ce fait que la dissection provoque des troubles à la suite desquels l'excitabilité présente pendant un certain temps des variations continues. Aussi avons-nous toujours attendu une demi-heure à une heure avant d'entreprendre les mesures.

Lorsque pour les besoins de l'expérience, nous étions obligé de déplacer les électrodes, nous ne reprenions nos mesures qu'après une attente de 10 à 15 minutes.

Nous nous sommes souvenu également, quand nous étions obligé d'humecter nos préparations, que la moindre petite couche de liquide restant adhérente à la périphérie constitue entre les électrodes une dérivation électrique capable de modifier la rhéobase. Aussi avons toujours soigneusement épongé l'excès de liquide.

Enfin, pour que nos mesures puissent se comparer, nous avons essayé d'opérer à l'abri des écarts trop importants de température. Nous avons toujours noté la température de la salle et nos expériences ont été réalisées à des températures assez voisines : en général entre 18° et 22°, exceptionnellement au-dessous de 18° ou au-dessus de 22°.

FAITS EXPÉRIMENTAUX

I. - Protocole d'expériences

Pour déterminer l'influence de la sécrétion thyroïdienne sur les chronaxies du système nerveux périphérique, plusieurs moyens s'offraient à nous :

— introduire dans l'organisme de nos animaux des produits de sécrétion thyroïdienne ;

— Supprimer complètement la sécrétion thyroïdienne, soit par une ablation des thyroïdes, soit par une ligature des vaisseaux thyroïdiens ;

— Activer la sécrétion thyroïdienne par des excitants du parasympathique.

Nous avons successivement utilisé ces différents moyens. Nous nous sommes adressé d'abord à la thyroxine synthétique que nous avons expérimentée à des doses variables sur une vingtaine d'animaux.

Nous avons employé ensuite, dans une douzaine de cas, différents extraits thyroïdiens préparés par nos soins. Thyroxine et extrait thyroïdien ont été injectés soit à des animaux normaux, soit à des animaux éthyroïdés.

Nous avons alors examiné ce que devenait

l'excitabilité des nerfs périphériques chez des animaux thyroïdectomisés depuis un temps plus ou moins long.

Enfin comme excitants de la sécrétion thyroïdienne, nous nous sommes servi du courant électrique, d'ésérine et de vagotonine.

Nous avons étudié leur action :

sur des animaux normaux ;

sur des animaux sans thyroïdes ;

sur des animaux ayant subi au préalable une section des pneumogastriques.

Nous avons complété nos recherches par l'étude de l'action de quelques substances : eau distillée et produits iodés et par celle d'excitations électriques portées sur les nerfs qui voisinent avec le pneumogastrique.

Tous les chiffres obtenus ont été portés sur des graphiques afin de faciliter l'appréciation des résultats : dans ce but, nous avons porté les intervalles d'excitations en abscisses, les chronaxies en ordonnées (nous employons ici le mot chronaxie au sens large, puisqu'il s'agit toujours de chronaxies exprimées non en millièmes de seconde, mais en millièmes de microfarad) et nous avons tracé, pour chacun des animaux soumis à l'expérience, la courbe des modifications de chronaxie. Ce sont ces graphiques que nous reproduisons dans les pages qui vont suivre.

II. - Action de la Thyroxine

La thyroxine, dont nous nous sommes servi, est le produit synthétique préparé par les Laboratoires HOFFMANN-LAROCHE. Nous l'injections dans le sac dorsal lymphatique chez la grenouille, par voie intraveineuse chez le chien, par voie intra-péritonéale chez le chat.

Les premières expériences ont porté sur de très fortes doses : deux milligrammes, trois milligrammes même ; puis nous nous sommes aperçu que la dose d'un milligramme donnait des résultats identiques et nous y sommes tenu.

Chez 12 de nos grenouilles normales, nous avons noté après l'injection de thyroxine une baisse notable de la chronaxie qui persiste pendant plus d'une heure ; de même, chez un chien et un chat normaux, nous avons obtenu des résultats identiques.

Chez trois de nos grenouilles (grenouilles 8, 9 et 12), nous n'avons pas obtenu de modifications de chronaxie.

Chez l'une d'elles (N° 7), l'injection de thyroxine a été suivie d'une forte augmentation de chronaxie pendant 10 minutes seulement ; puis la chronaxie est descendue au-dessous du seuil qu'elle occupait avant l'injection. De 0,038 microfarad, elle est passée à 0,064 pour tomber ensuite à 0,016. Chez les animaux thyroïdectomisés soit depuis quelques jours, soit au moment de l'expérience, l'injection d'un milligramme de thyroxine a cons-

tamment donné une baisse de la chronaxie. qu'il s'agisse de chiens, de chats ou de grenouilles.

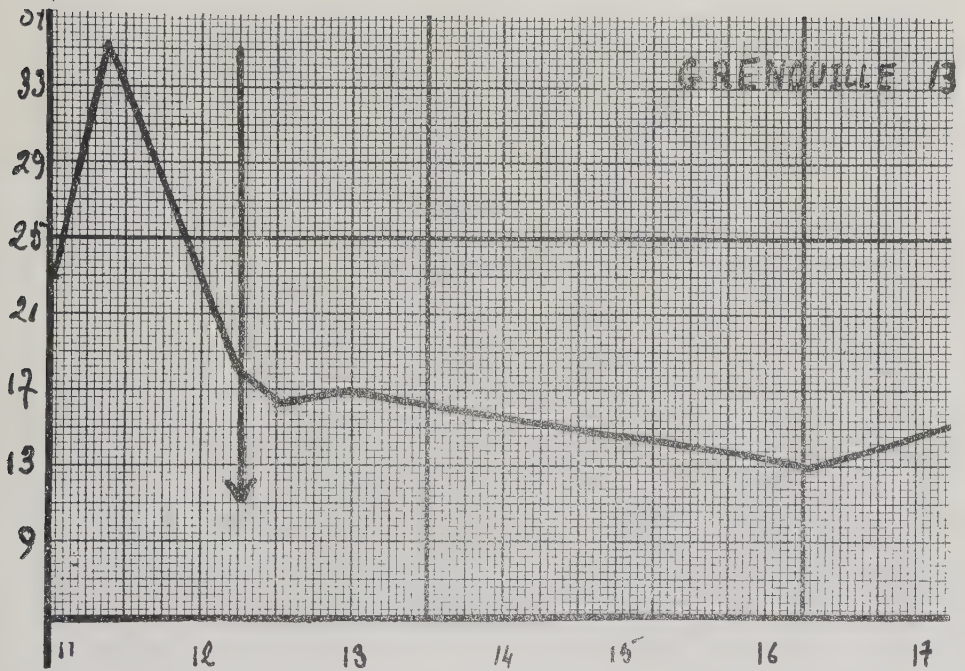
Au cours de nos expériences, nous avons relevé avec soin les modifications de rhéobase et nous avons constaté qu'après l'injection, le voltage rhéobasique augmente presque chaque fois tantôt faiblement de $1/10^e$ de volt, tantôt de plusieurs dixièmes de volt. Cette hausse est d'ailleurs passagère (1).

A titre d'illustration des résultats énoncés plus haut et pour donner une idée des modifications que nous avons enregistrées, voici maintenant (sans revenir sur les conditions expérimentales qui ont déjà été exposées), quelques graphiques.

Les quatre premiers concernent des grenouilles normales et représentent les courbes le plus souvent obtenues. Les deux suivants concernent un chat et chien normaux. Les deux derniers correspondent à un chien et un chat sans thyroïde. Ce dernier est un exemple de ces variations brusques et non expliquées que nous avons si souvent constatées, lorsque nous opérons chez le chat ou le chien.

(1) Nous ne nous faisons aucune illusion sur l'importance à accorder au voltage rhéobasique.

GRENOUILLE N° 13



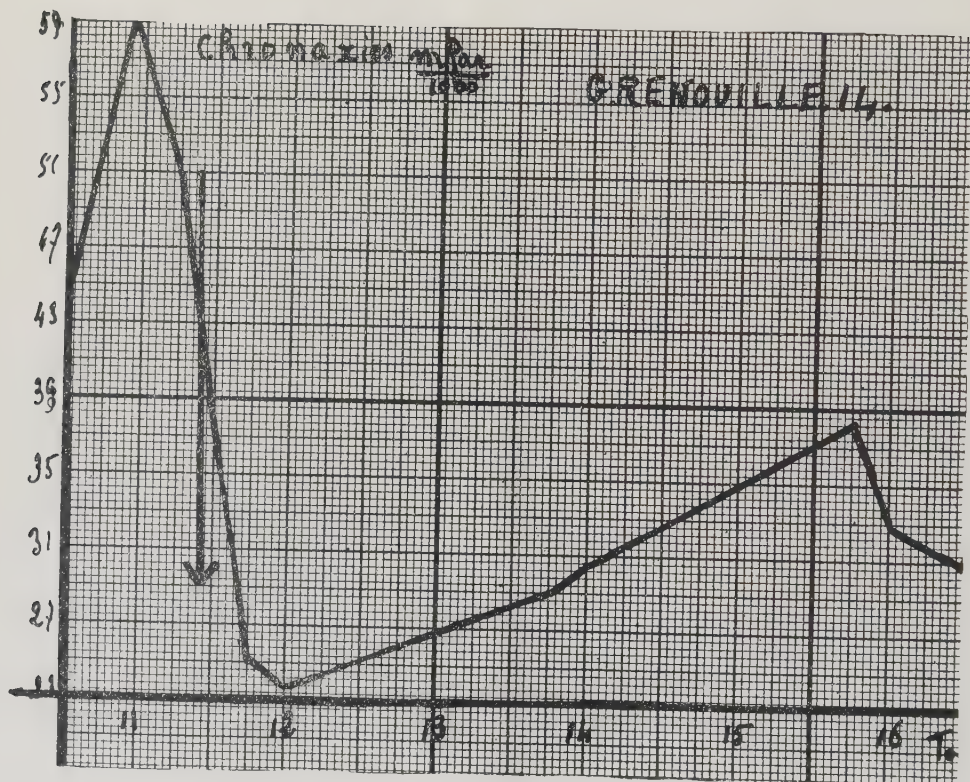
Grenouille normale.

Destruction de la moëlle.

Préparation sciatique gastro-cnémien. Electrodes de Lapieque. Injection de 1 mg. de thyroxine à 12 h. 15.

La rhéobase augmente : 0,6 à 0,9, puis diminue.

GRENOUILLE N° 14

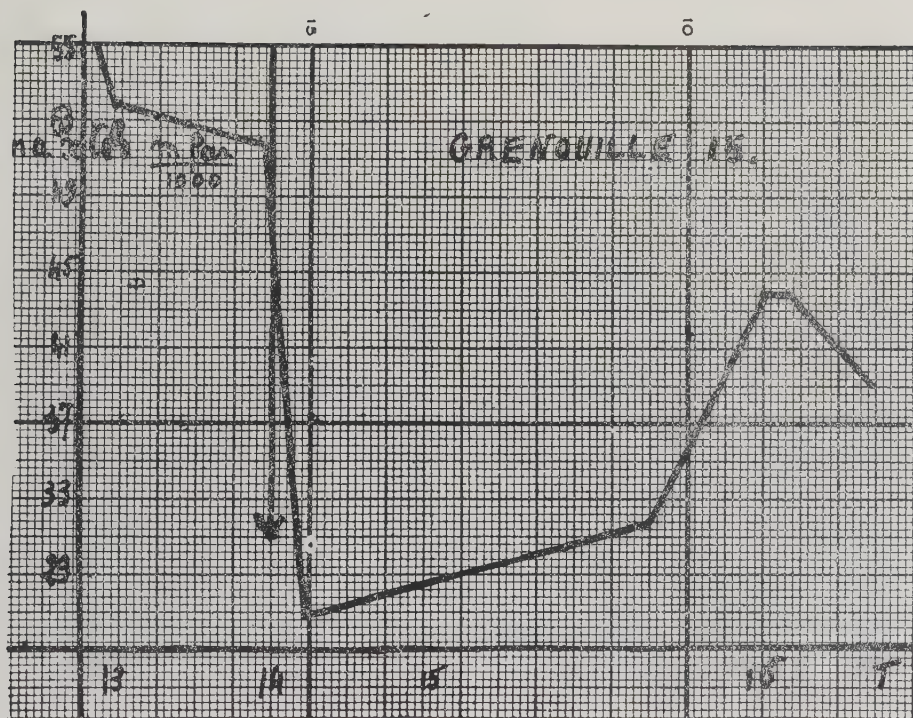


Grenouille normale.

Injection de 1 mg. de thyroxine à 11 h. 20.

La rhéobase augmente de 0,5 à 1 et diminue ensuite.

GRENOUILLE N° 15

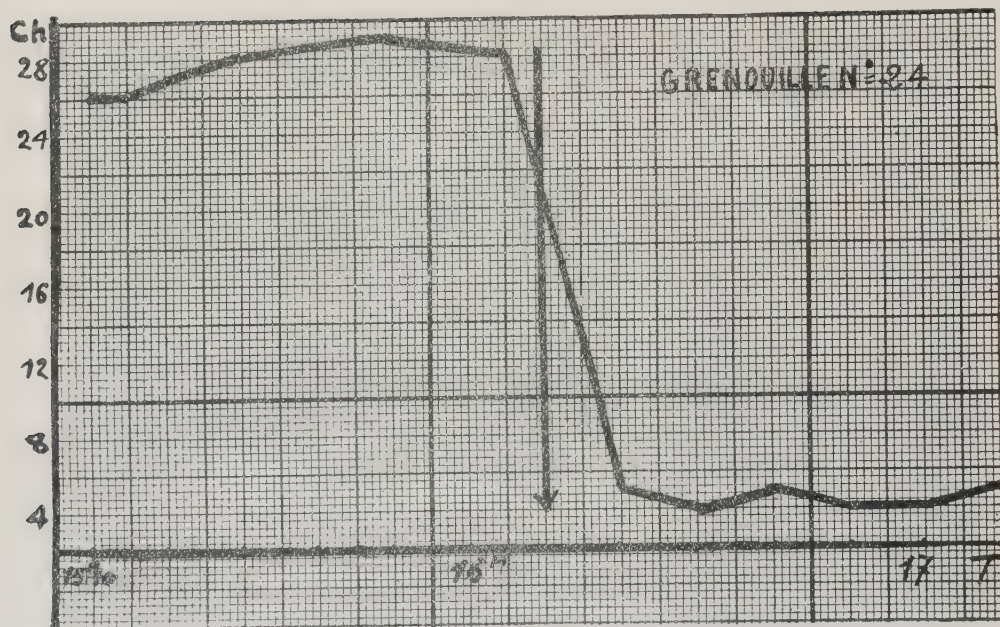


Grenouille normale.

Injection de 1 mg. de thyroxine à 14 heures.

La rhéobase augmente de 0,4 à 0,5, puis diminue.

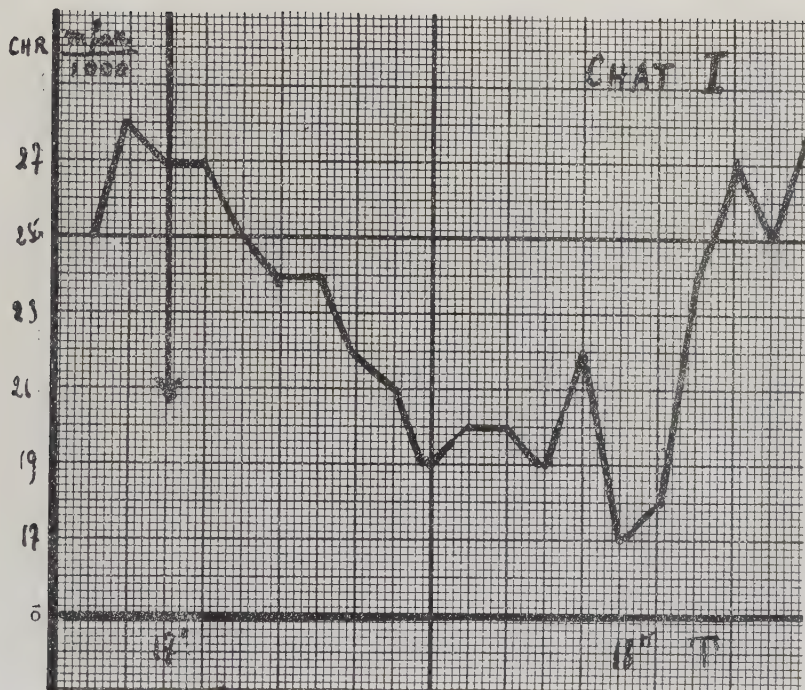
GRENOUILLE N° 24



Grenouille normale.

A 16 h. 10, injection thyroxine (1 milligr.) dans le sac lymphatique. Aussitôt après l'injection, la rhéobase s'élève considérablement de 0 v. 30., 0 v. 40 à 1 v. 40, 1 v. 80..., 2 v. 00.

CHAT N° 1



Chat normal. - O kg. 830 chloralosé à raison de 0,10 par
kilog.

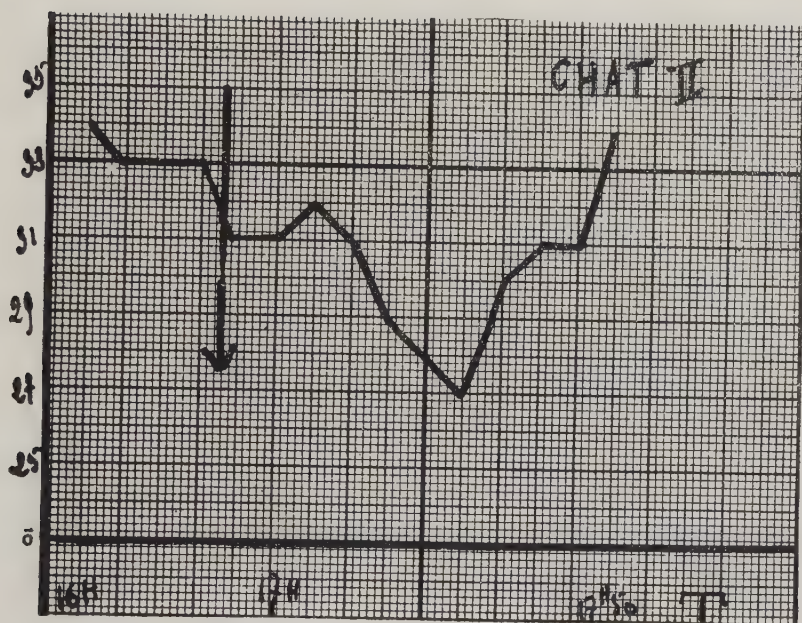
Prise du nerf péronier. - Electrodes de Lapicque.

A 17 heures, injection de 1 milligramme de thyroxine
(intra-péri).

La rhéobase, qui était de 0 v. 11 avant l'injection, demeure
à 0 v. 11 pendant toute la durée de l'expérience.

CHAT N° 2

sans thyroïdes



Chat thyroïdectomisé le 12 janvier.

Expérience le 2 Février.

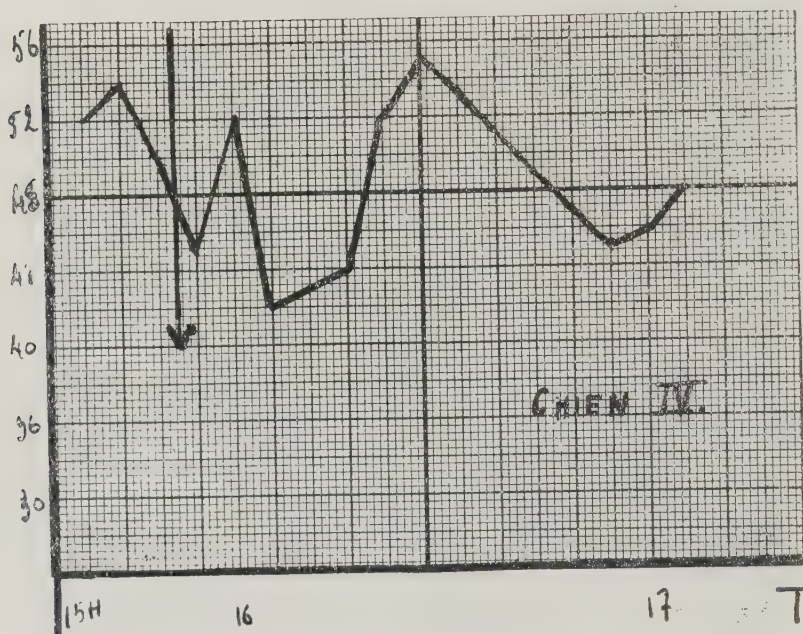
Chloralosé avec 10 cg. par kg. - Intrapéritonéale. - Mise à nu nerf péronier. - Elect. Lapique.

A 16 h. 50, injection de 1 milligramme de thyroxine Roche.

La rhéobase diminue faiblement après l'injection : elle passe de 1 v. 80 à 1 v. 75.

CHIEN N° 4

sans thyroïdes.



Chienne de 14 kg. 500. - Thyroïdectomisée le 2 mars. -
Suites opératoires normales.

Expérience le 16 Mars.

Anesthésie au chloralose (0 gr. 12 par kg.).

Prise du nerf péronier.

A 15 h. 50, injection 1 v. de 2 milligrammes de *thyroxine*
synthétique.

La rhéobase est peu modifiée : 0 v. 35...., 0 v. 40.

L'expérience comporte des à-coups imprévus.

L'action de la tyroxine peut donc se résumer comme suit :

Dans 80 % des cas, elle a abaissé les chronaxies périphériques, aussi bien celle du sciatique gastonémien de la grenouille, que celle du nerf péronier chez le chien.

Cet abaissement s'est toujours révélé assez important : en général, il dépassait 10 millièmes de microfarads (comme on peut en juger sur les courbes ci-jointes) ; il a pu atteindre jusqu'à 20 millièmes de microfarads.

Dans quelques cas exceptionnels, la chronaxie s'est trouvée peu ou pas modifiée ; dans un cas, une hausse s'est produite, mais tout à fait fugace.

Chez les animaux privés de thyroïdes, la thyroxine a donné les mêmes résultats que chez les animaux normaux.

ACTION DES EXTRAITS THYROIDIENS

Après avoir, pendant un certain nombre d'expériences, étudié les modifications de l'excitabilité périphérique provoquées par la thyroxine, nous avons voulu connaître celle des extraits thyroïdiens.

Les extraits employés étaient préparés au Laboratoire ; ils provenaient de chats ou de chiens. L'ablation des thyroïdes avait lieu chez des animaux normaux, ou bien chez des animaux qui avaient subi au préalable une excitation des pneumos ou qui avaient reçu une solution contenant 0 gr. 0015 d'escrine.

Pour la préparation des extraits, nous avons cru bon de faire appel à différents procédés :

- 1) 1^{er} procédé : broyage extemporané de glandes dans une petite quantité d'eau distillée ;
- 2) 2^e procédé : Après broyage aux ciseaux ou au Latapic, macération pendant 24 heures dans 20 cc. d'eau alcoolisée. — Filtration. — Précipitation dans l'alcool à 95°, 24 heures de contact.

Nouvelle précipitation et nouvelle filtra-

tion ; puis reprise par 10 centimètres cubes d'eau.

- 3) 3^e procédé : Après broyage, diffusion simple dans du liquide de Locke, puis expression dans un linge et utilisation du liquide filtré.

A) Avec l'extrait préparé suivant le premier procédé, nous avons injecté 8 grenouilles normales : dans les 8 cas, nous avons noté une baisse nette et prolongée de la chronaxie de la préparation sciatique gastro-cnémien.

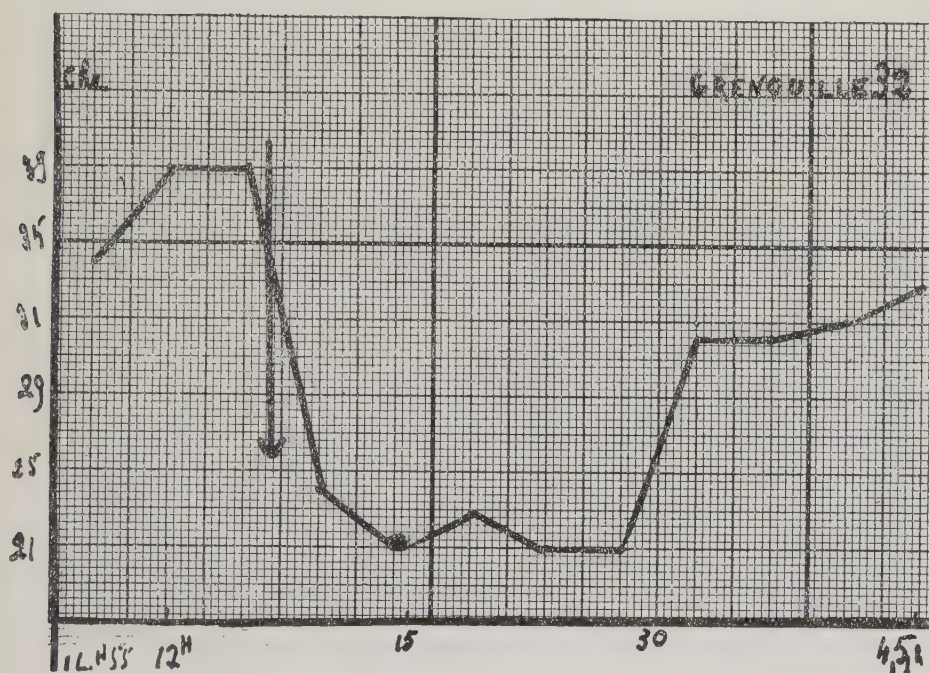
Nous ne reproduisons pour illustrer cette constatation que les graphiques se rapportant aux grenouilles n^{os} 32, 33, 35, 36. Mais pour la grenouille N^o 38, par exemple, la chronaxie est descendue de 35 à 20 (en millième de microfarad) en passant par les stades : 29, 26, 25, 25, 23, 21, 20.

La grenouille 27 donne des chiffres analogues : de 27, la chronaxie s'abaisse à 25, 27, 18, 17 pour remonter ensuite.

Pour la grenouille 34, la chronaxie, toujours calculée de 5 en 5 minutes, descend de 50 à 48, 46, 44, et retourne ensuite à 50, 52.

La grenouille 39 laisse enregistrer une baisse identique : de 29 avant l'injection à 27, 25, 27, 29, 27, 25, 26, 26.

GRENOUILLE 32



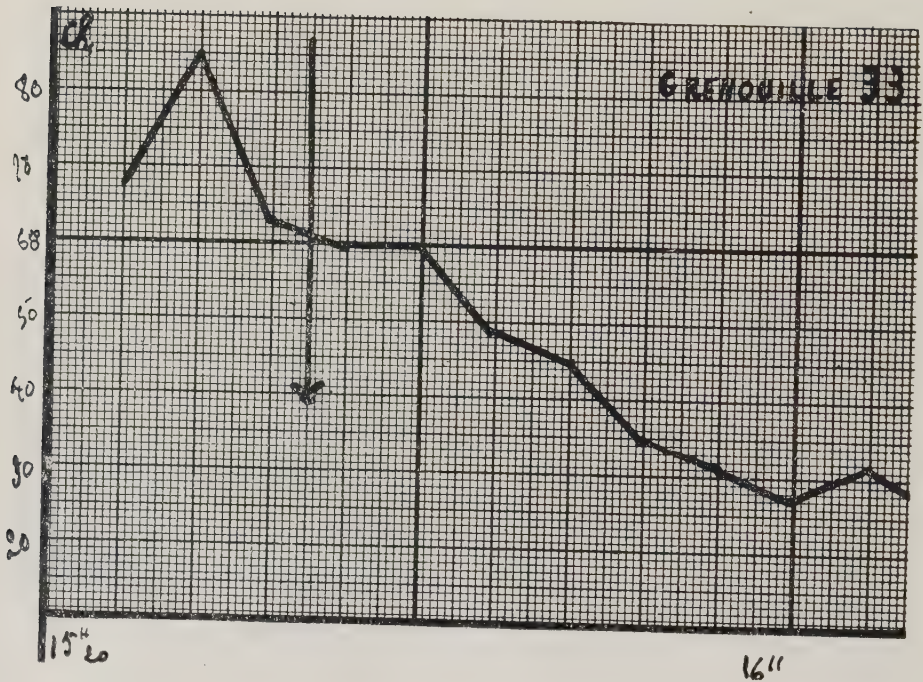
Grenouille normale.

Préparation sciatique gastro-énémien.

A 17 h. 05, injection de 1 cc d'*extrait thyroïdien* provenant d'un chat normal.

La rhéobase diminue faiblement : 0 v 35 0 v 30
0 v 25.

GRENOUILLE 33

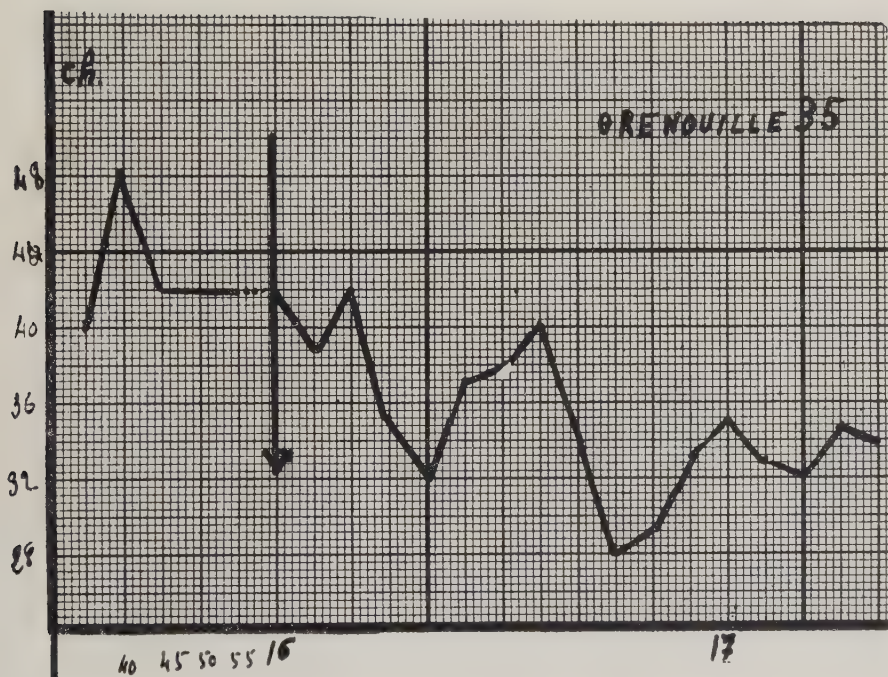


Grenouille normale.

A 15 h. 30, injection de 1 cc. d'extrait thyroïdien préparé par la méthode de M. Santenaise.

La rhéobase augmente au début de l'expérience de 0 v 5 à 0 v 6 0 v 6 0 v 6, puis diminue : 0 v 50 0 v 40 0 v 30

GRENOUILLE N° 35



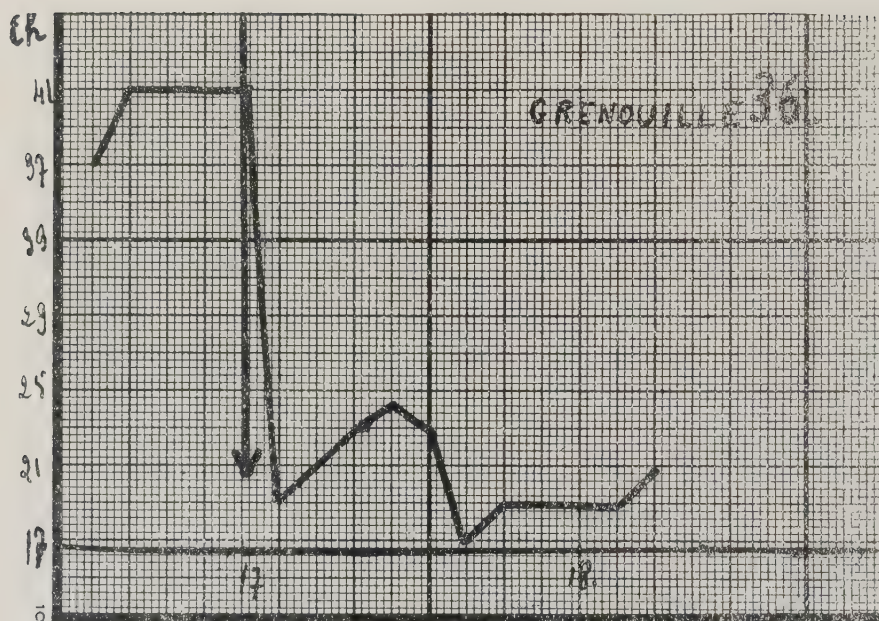
Grenouille normale.

Préparation sciatique gastro-cnémien. - Electrodes de Lapieque.

À 16 heures, injection d'*extrait thyroïdien* (même que ci-dessus) : 1 centimètre cube provenant d'un chat normal.

Après l'injection, la rhéobase baisse très légèrement : de 0 v 35 à 0 v 30 0 v 30 0 v 30, puis 0 v 35.

GRENOUILLE N° 36



Grenouille normale.

Préparation sciatique gastro-cnémien. - Electrodes de Lapieque. - Extrait thyroïdien (1 cc.) préparé extemporanément, provenant d'un chat normal.

Après l'injection, la grenouille paraît assez choquée.

La rhéobase monte de 0,30 à 1 v 1 v 10.

Même extrait thyroïdien qu'auparavant.

B) L'extrait préparé par *précipitation dans l'alcool* n'était jamais utilisé le jour même de sa préparation : en attendant son emploi, on le conservait à une température variant entre -5° et $+7$.

Il nous a servi pour six animaux : trois fois, il s'agissait d'extraits provenant de chats ou chiens normaux : grenouilles N° 24 et 45 ; chien N° 3.

CHIEN N° 3.

Après l'injection, une baisse légère s'amorçait, mais elle a été suivie d'une hausse presque immédiate de la chronaxie du nerf péronier. Disons d'ailleurs que l'animal s'agitait beaucoup. Chiffres notés : 53 (en millièmes de microfarad) avant l'injection ; 47, 49, 49, 53 après l'injection. L'extrait injecté provenait du chien lui-même et avait été préparé peu de temps avant l'expérience.

GRENOUILLES N°s 44 ET 45

Dans les deux cas, baisse de chronaxie très fugace, suivie d'une hausse prolongée et importante. Nous reproduisons plus loin le graphique de la grenouille 44, auquel celui de la grenouille 45 est très semblable.

GRENOUILLES N°s 46, 47 ET 48

Il s'agissait chaque fois d'un extrait provenant de chats ayant reçu 1 milligramme 50 d'*esérine*

avant thyroïdectomie et préparé deux, trois et cinq jours avant les expériences. (Ajoutons que la grenouille 47 était elle-même privée de thyroïdes).

Dans les trois cas, nous avons observé, soit une diminution faible, soit une augmentation importante :

Chronaxie $\left(\frac{\text{mfar}}{1000} \right)$ de 5 en 5 minutes.

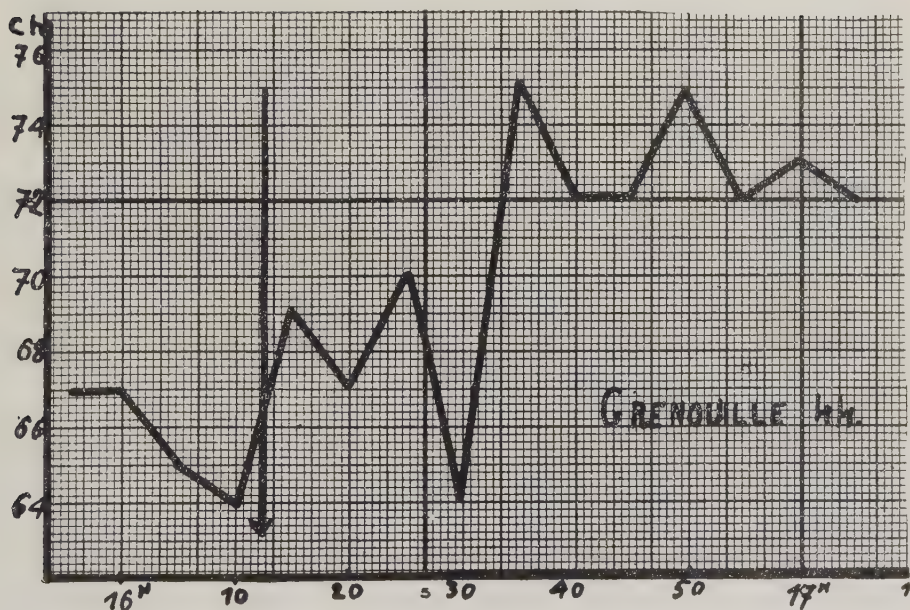
Grenouille 47 : avant l'injection, 68, 64, 62, 64.

après l'injection, 60, 60, 54, 60, 62,
62.

Grenouille 46 et 48 : donnent des graphiques très semblables : nous reproduisons celui de la grenouille 48.

C) L'extrait préparé par diffusion dans le liquide de Locke nous a servi, sans que nous l'ayons voulu, pour des animaux qui avaient subi l'ablation des thyroïdes au moins 10 jours avant l'expérience. Cet extrait provenait d'ailleurs de chats esérinés ou ayant subi une excitation haute des pneumo-gastriques. Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire les trois graphiques correspondant aux chats n^{os} 3 et 4 et au chien n^o 7 (Nous devons cependant noter que, chez le chien n^o 7, nous avons anesthésié le tronc du sciatique par une solution de cocaïne).

GRENOUILLE N° 44



Le 17 Avril.

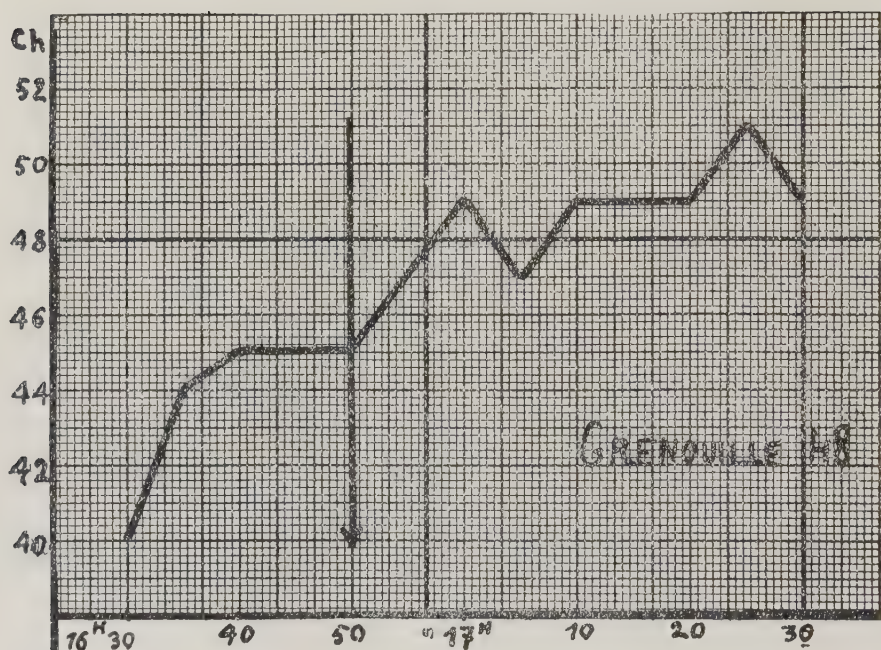
Grenouille normale. Même préparation que d'habitude.

A 16 h. 10, injection de 2 cc. d'*extrait thyroïdien* provenant d'un chat normal.

L'*extrait* datant de 48 heures est obtenu par segmentation de la thyroïde aux ciseaux ; macération pendant 24 heures dans eau distillée alcoolisée.

Précipitation dans l'alcool à 95°. - Filtration. - Réprise par l'eau. - Rhéobase à peu près constante.

GRENOUILLE N° 48



Grenouille normale. - Mêmes conditions que précédemment.

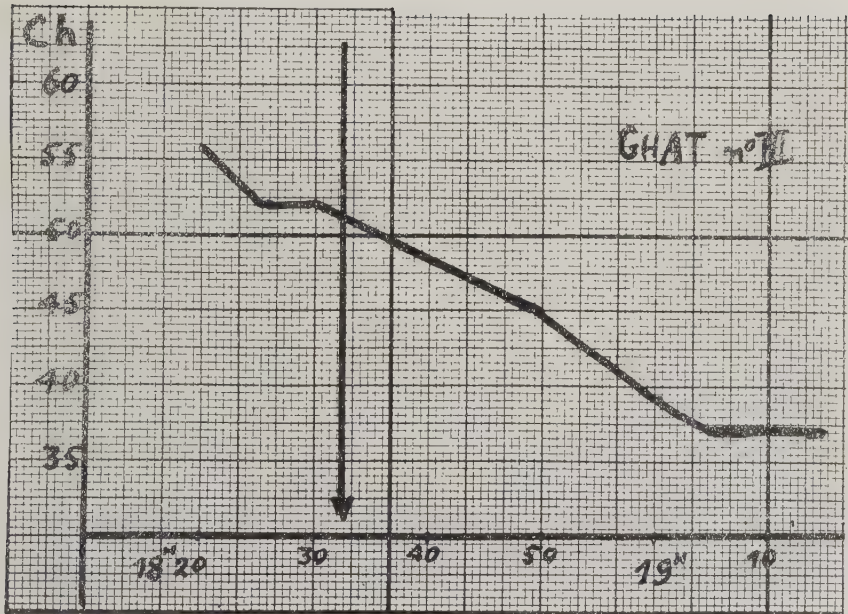
A 16 h. 50 injection de 2 cc. d'extrait thyroïdien.

L'extrait utilisé datait de 5 jours et provenait de chats esérinés.

Obtenu par précipitations dans l'alcool et reprises par l'eau. La rhéobase n'est pas modifiée.

CHAT N° 3

Sans thyroïdes.



Chat de 2 kg. 800.

Thyroïdectomie le 22 avril 1931.

Expérience le 8 Mai.

Anesthésie au chloralose : 0 gr. 08 par kg — Intra péritonéale.

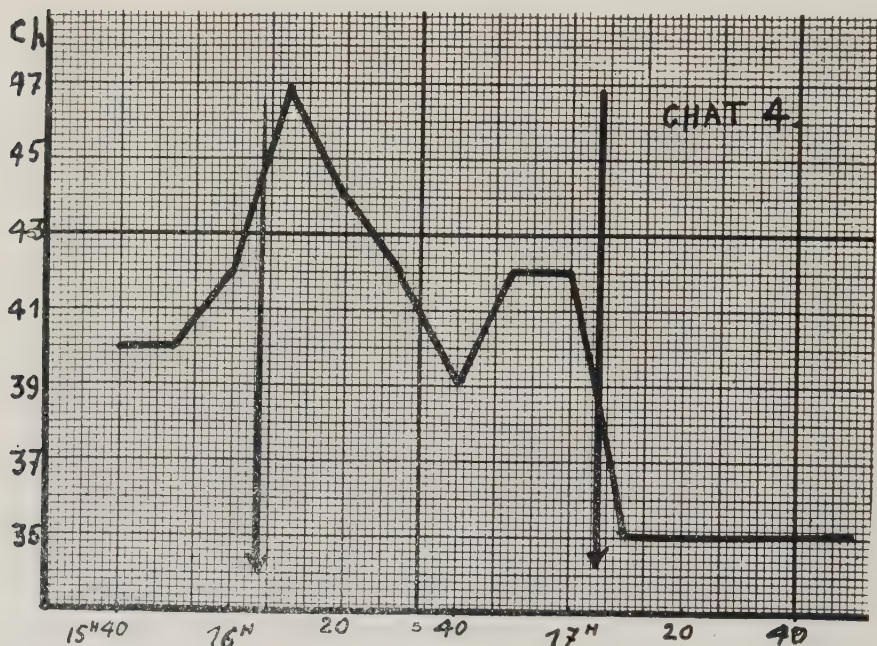
A 18 h. 30, injection intra péritonéale de 5 cc d'*extrait thyroïdien* provenant d'un chat ayant subi au préalable une excitation haute des pneumos.

Après l'injection, la théobase baisse légèrement :
de 0 v. 60 0 v. 65 à 0 v. 55.

Elle se maintient à 0 v. 55.

CHAT N° 4

Sans thyroïdes.



Chat de 1 kg. 830; thyroïdectomie le 22 avril 1931; suites opératoires normales.

Expérience le 20 mai 1931.

Chloralosé au taux de 0 gr. 08 par kg.; injection intrapéritonéale.

A 16 h. on injecte (intra-péritonéal) 10 cc. d'*extrait thyroïdien* préparé comme il a été dit plus haut, dans sérum de Locke.

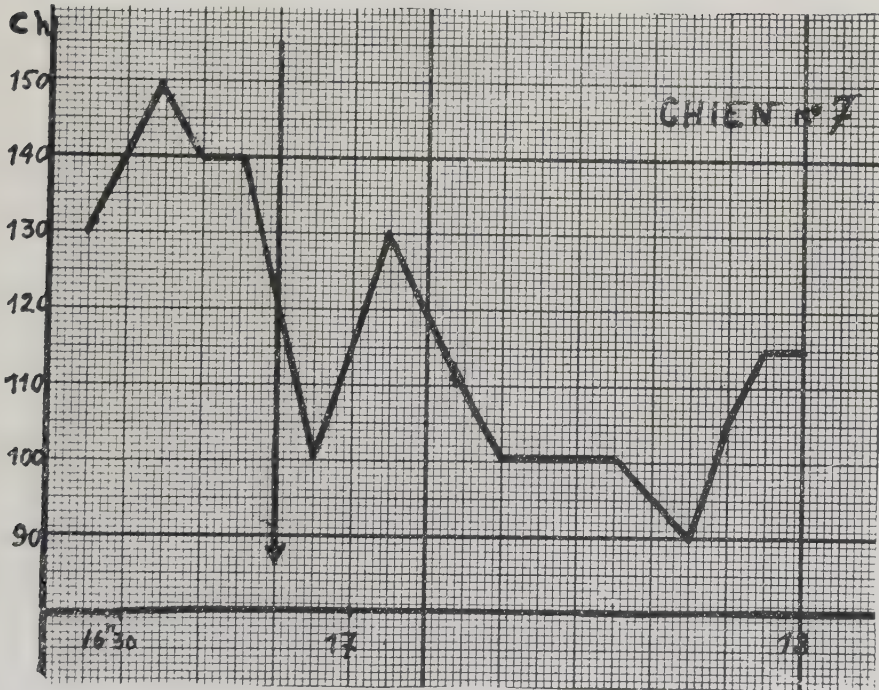
A 17 h. 05 on injecte 2 mmgr de *thyroxine Roche*.

La théobase est peu modifiée pendant toute l'expérience :
0 v. 40 0 v. 35 0 v. 40.

L'*extrait thyroïdien* utilisé ici provient d'un chat qui a subi une excitation haute des deux pneumos avant l'ablation des thyroïdes. Il a été obtenu par broyage au Latapic et diffusion simple dans du sérum de Ringer-Locke.

CHIEN N° 7

Sans thyroïdes.



Chien de 1 kg. 400. Thyroïdectomisé le 27 avril 1931.

Expérience le 1^{er} juin 1931.

Anesthésie locale du tronc du sciatique par cocaïne au 1/1000^e.

Mise à nu du nerf péronier. Electrodes de Lapieque.

A 16 h. 50 on injecte dans le péritoine 15 cc d'*extrait thyroïdien extempor.* (provenant de chat esériné).

La rhéobase est peu modifiée au cours de l'expérience. :

0 v. 30 0 v. 35 0 v. 40 0 v. 35 0 v. 30

L'*extrait* thyroïdien injecté a été obtenu par broyage au Latapie et reprise immédiate par le liquide de Ringer-Locke.

En résumé : 1) L'extrait thyroïdien obtenu extemporanément à partir des glandes de chiens ou de chats :

normaux,

ou esérinés,

ou ayant subi une excitation haute du pneumog., abaisse la chronaxie d'une préparation sciatique gastro-cnémien de 40 % en moyenne ;

Elle abaisse également celle du nerf péronier de chats ou chiens sans thyroïdes dans les mêmes proportions.

Cette injection n'abaisse que légèrement et de façon inconstante le voltage rhéobasique.

2) L'extrait thyroïdien préparé par précipitations dans l'alcool semble donner une baisse d'autant moins nette et d'autant plus fugace que sa préparation date de plus longtemps.

ACTION DE LA SUPPRESSION DE LA FONCTION THYROIDIENNE

A la suite des expériences précédentes qui avaient pour objet de déceler les modifications d'excitabilité imputables à l'injection de thyroxine ou d'extrait thyroïdien, il était tout indiqué d'examiner les effets du phénomène inverse, à savoir : *la suppression de la fonction thyroïdienne*.

Nous avons procédé par thyroïdectomie totale et exclusivement chez la *Rana temporaria*. Cette catégorie de recherches a porté sur douze animaux, parmi lesquels trois d'entre eux ont servi de témoins. Les grenouilles témoins jointes au grand nombre d'autres, sur lesquelles nous avons opéré précédemment pour nos recherches sur l'extrait thyroïdien et la thyroxine, nous ont permis de fixer les chronaxies d'une grenouille normale entre 25 et 50 millièmes de microfarads.

Or, après thyroïdectomie totale, la valeur de la chronaxie chez neuf de nos grenouilles est devenue sensiblement supérieure à celle des animaux témoins ; nous l'avons trouvée, en général, au-dessus de 50 millièmes de microfarad et souvent comprise entre 60 et 70 millièmes.

De même, il nous a paru que le voltage rhéoba-

sique est en moyenne égal à 0,32 volts chez les animaux témoins. Nous l'avons trouvé bien plus élevé chez les animaux opérés : chez l'un d'eux, il a atteint 1 volt 80 (grenouille n° 49), alors que la rhéobase la plus élevée que nous ayons notée chez des animaux normaux et dans des conditions expérimentales identiques a été 0 volt 60. En moyenne, on peut situer la rhéobase des animaux opérés aux environs de 1 V. 50.

Voici pour concrétiser la chose un graphique sur lequel nous avons porté les courbes rhéobasiques de trois animaux opérés et de deux animaux témoins. Ce graphique nous semble constituer l'expression à peu près rigoureuse des modifications que nous avons observées.

COURBES COMPARATIVES DES RHÉOBASES

chez des grenouilles normales
et chez des grenouilles thyroïdectomisées
(Voir graphique page suivante).

Chez la grenouille normale les rhéobases varient entre .
0 v. 20 et 0 v. 60.

Chez les animaux thyroïdectomisés, le voltage rhéobasique est constamment plus élevé.

Pour la grenouille N° 49 et N° 50, les mesures ont eu lieu 8 jours environ après l'ablation des thyroïdes.

Pour la grenouille N° 53, elles ont eu lieu 48 h. après.

Au P-d-v *chronaxies* :

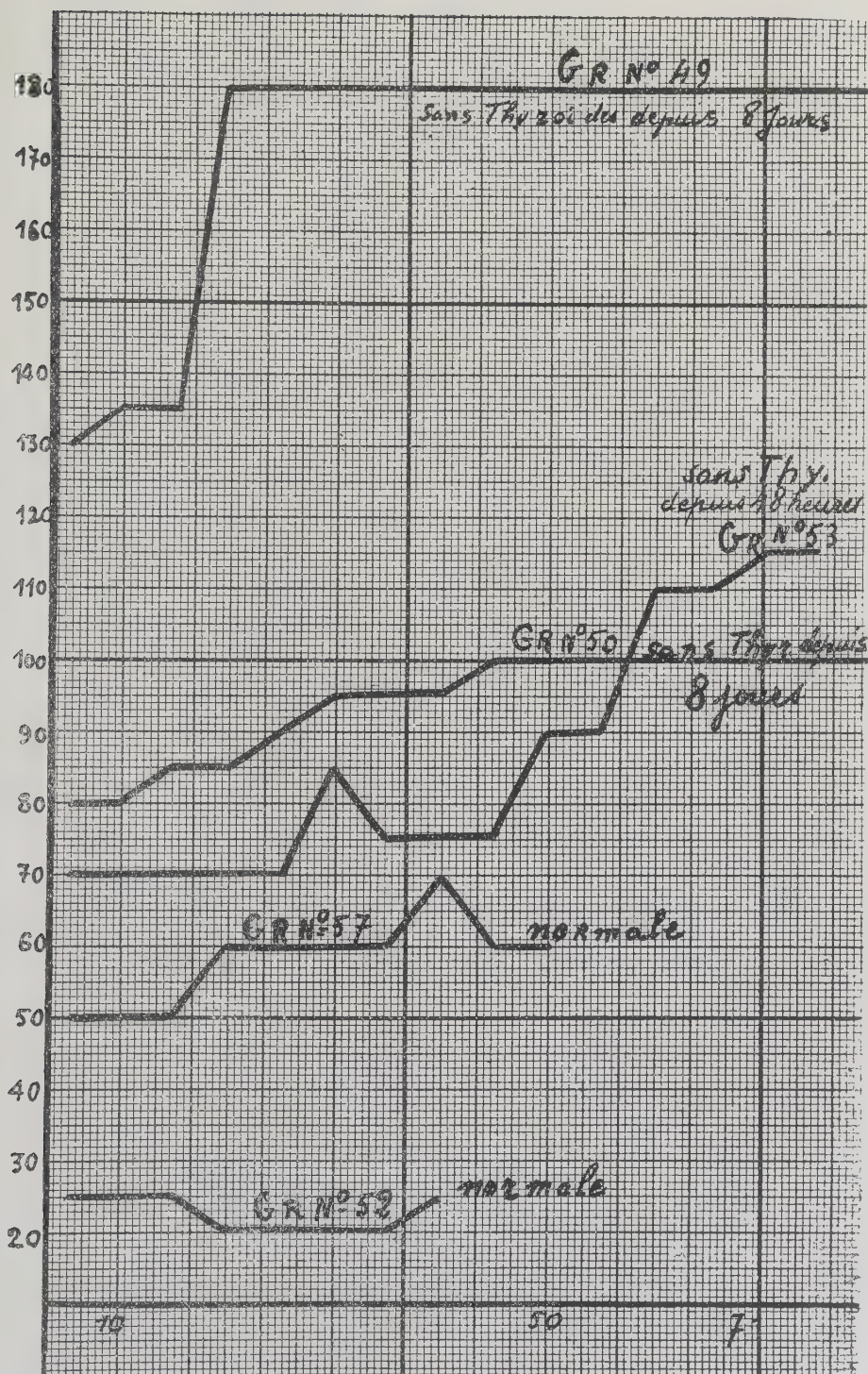
Grenouille N° 49 = 0,055 microfarad à 0,072

Grenouille N° 50 = 0,025 » à 0,042

Grenouille N° 53 = 0,047

Grenouille N° 52 normale = 0,049 microfarad à 0,050

Grenouille N° 57 » = 0,040 » à 0,050



En dehors de ces recherches sur la *Rana temporaria*, nous avons eu l'occasion de procéder à une ablation extemporanée de thyroïdes chez un chien chloralosé que nous soumettions à des mesures de chronaxie.

La suppression des thyroïdes n'a donné aucune augmentation de la rhéobase ni de la chronaxie. Les chiffres sont d'ailleurs les suivants :

CHIEN n° 3.

Chloralosé à 13 h. 30.

Trois heures après l'anesthésie, le voltage rhéobasique se maintient entre 0 v. 40 et 0 v. 50 ; la chronaxie entre 37 et 42 millièmes de microfarad.

A 17 h. 30, ablation des thyroïdes.

La rhéobase prise de cinq en cinq minutes donne : 0 v. 45 - 0 v. 50 - 0 v. 45 - 0 v. 55. La chronaxie : 42 - 45 - 37 - 37 - 42.

CHIEN n° 2.

Chloralosé. Rhéobase comprise entre 0 v. 25 et 0 v. 30 ; chronaxie entre 39 et 45.

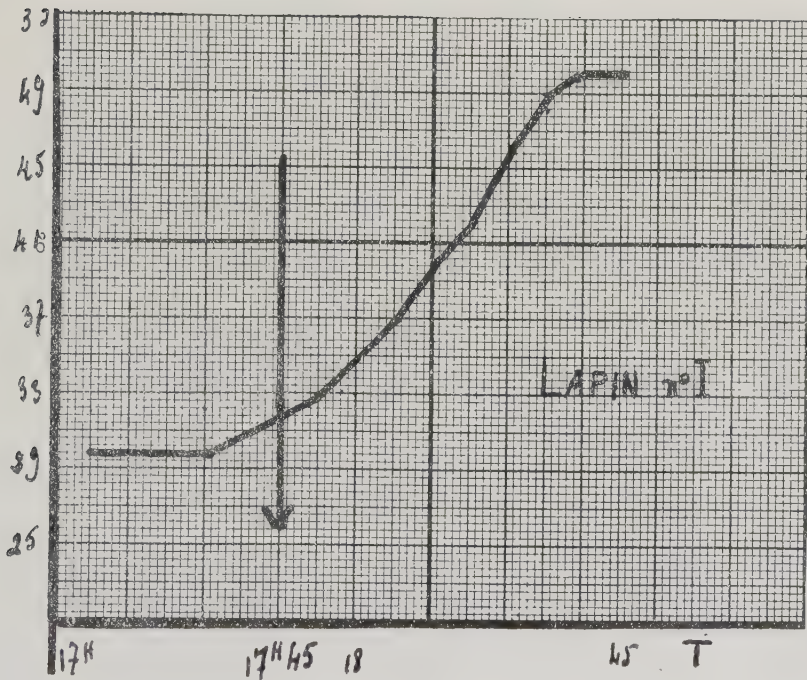
Après pincement des thyroïdes, on n'enregistre aucune variation.

Rhéobase : 0 v. 30 - 0 v. 35.

Chronaxie : 45 - 40 - 44.

A titre documentaire, nous pourrions enfin donner le graphique obtenu chez un lapin à la suite d'un pincement des thyroïdes pratiqué au cours d'une série de mesures chronaximétriques. Cette intervention n'apporte aucune variation de la rhéobase qui reste comprise entre 0 v. 15 et 0 v. 20. Par contre, la chronaxie augmente progressivement jusqu'à augmenter de 20 millièmes de microfarad.

LAPIN n° 1



Pincement des thyroïdes.

Lapin adulte de 1 kg. 930.

Mise à nu du nerf péronier ; découverte des thyroïdes.

Le lapin s'agite au début de l'expérience et rend les mesures difficiles.

La rhéobase change peu au cours de l'expérience :

0 v. 20 d'abord ; puis 0 v. 15 0 v. 20.

A 17 h. 45 pincement des thyroïdes.

On peut donc affirmer que la thyroïdectomie totale entraîne au bout de quelques jours chez la *Rana temporaria* :

1) Une élévation nette du voltage qui atteint en moyenne trois fois le voltage habituel des animaux témoins ;

2) Une élévation moins importante, mais encore assez sensible de la chronaxie elle-même.

Des quelques thyroïdectomies extemporanées ou des pincements thyroïdiens que nous avons pratiqués, il est impossible de dégager une conclusion précise.

ACTION DE LA VAGOTONINE

Toutes nos injections de vagotonine avaient lieu sur des grenouilles. Après quelques tâtonnements, nous avons adopté une solution de vagotonine à 10 %, et nos grenouilles recevaient ainsi, sous un volume de 2 cc, deux milligrammes de vagotonine, toujours dans le sac lymphatique dorsal.

Nos expériences s'échelonnent de la façon suivante :

A) D'abord action de la vagotonine sur la grenouille normale ;

B) Action de la vagotonine par imbibition du muscle gastro-cnémien ;

C) Action de la vagotonine chez un animal après section des pneumogastriques ;

D) Action de la vagotonine chez un animal éthyroïdé.

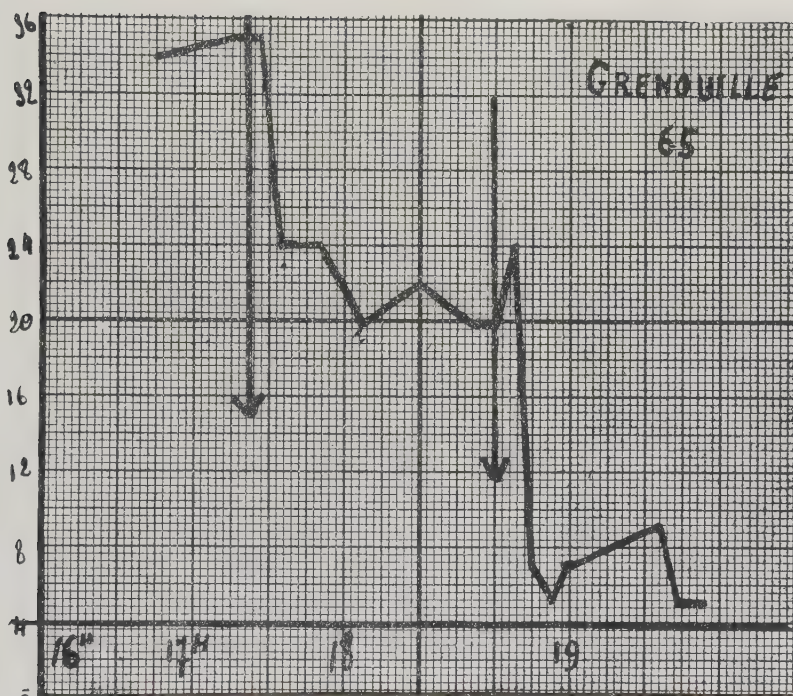
A) ACTION DE LA VAGOTONINE SUR LES GRENOUILLES NORMALES.

Nous nous sommes aperçus que cette action pouvait varier suivant l'âge de la solution.

Nous donnerons tout d'abord une série de gra-

phiques représentant l'action des solutions extemporanées sur des grenouilles normales (n^{os} 66, 65, 78 *bis*, 72, 73, 71). On remarquera la concordance parfaite de toutes les courbes obtenues : toutes indiquent un abaissement très notable de la chronaxie, compris entre 15 et 20 millièmes de microfarads; pas une ne nous a donné un résultat contraire ou indifférent.

GRENOUILLE n° 65



Grenouille normale.

Mise à nu du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapicque.

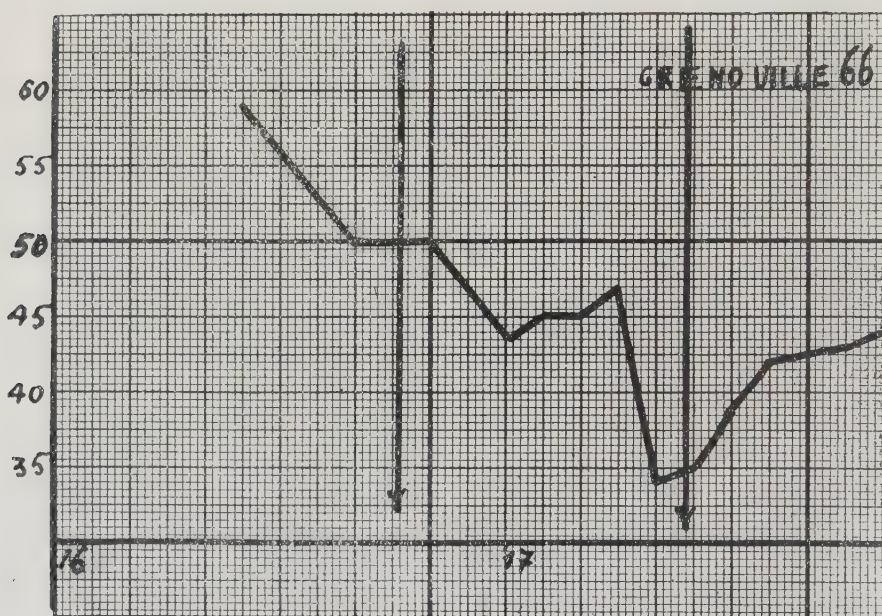
A 17 h. 20, injection de 1mmgr. de vagotonine (1cc de de solution à 10 %).

La rhéobase reste à 0 v. 20, puis augmente jusqu'à 0 v. 30, diminue jusqu'à 0 v. 2 et se fixe à 0 v. 3.

A 18 h. 46, injection de 1 mmgr. de vagotonine.

La rhéobase reste constante : 0 v. 3.

GRENOUILLE n° 66



Grenouille normale.

Mise à nu du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapieque.

A 16 h. 47, injection de 2 mgr. de vagotonine (2cm³ d'une solution à 10 egr. %).

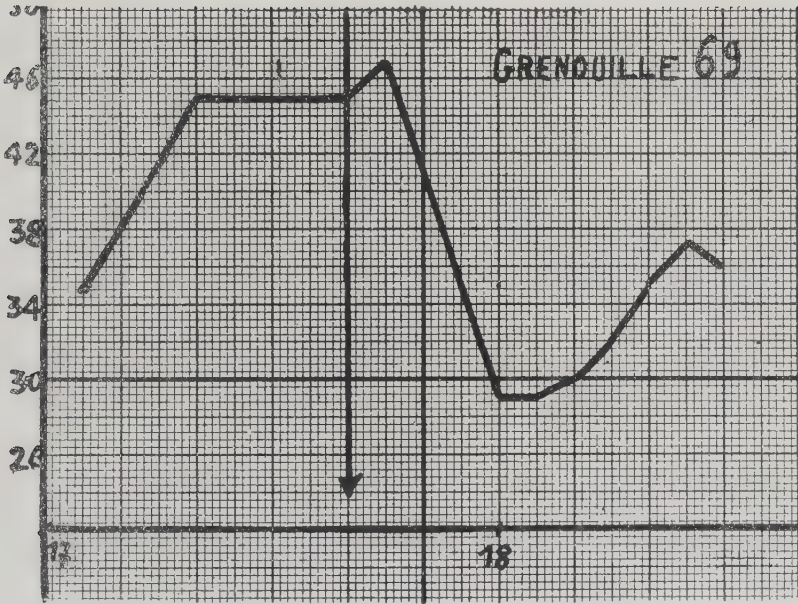
Il est à signaler que la solution de vagotonine utilisée datait de 48 heures.

A 17 h. 24, nouvelle injection de 2 mmgr. de vagotonine.

Après la première injection, la rhéobase augmente de 0 v. 4 à 0 v. 5 et reste constante; elle augmente ensuite jusqu'à 0 v. 6.

Après la deuxième injection, la rhéobase reste constante : 0 v. 6.

GRENOUILLE n° 69



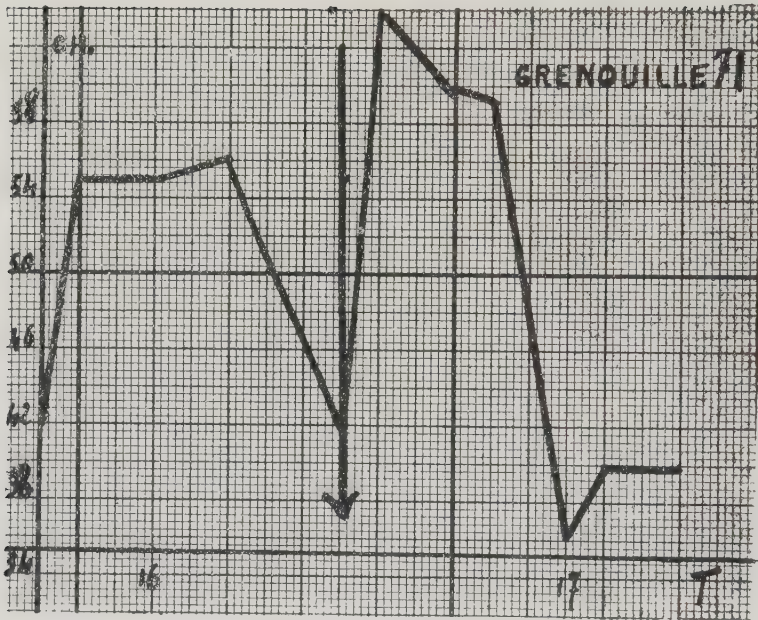
(Grenouille normale.

Mise à nu du sciatique gastro-cnémien. Electrodes de Lapicque.

A 17 h. 40, *injection de 1 mmgr de vagotonine* (1 cc d'eau distillée contenant 1 mmgr de vagotonine). *Solution préparée extemporanément.*

La rhéobase reste constante après l'injection de vagotonine.

GRENOUILLE n° 71



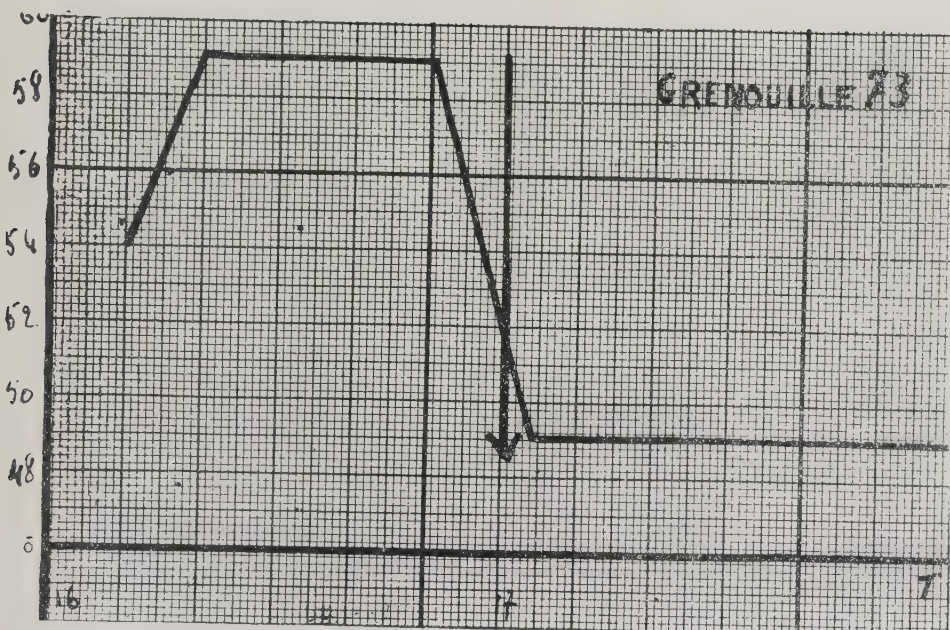
Grenouille normale.

Mise à nu du sciatique gastro-cnémien. Electrodes de Lapicque.

A 16 h. 25, injection de 1 mmgr de vagotonine. — Solution extemporanée.

La rhéobase augmente de 0 v. 3 à 0 v. 4, puis diminue et reste constante : 0 v. 3, puis augmente jusqu'à 0 v. 4.

GRENOUILLE n° 73



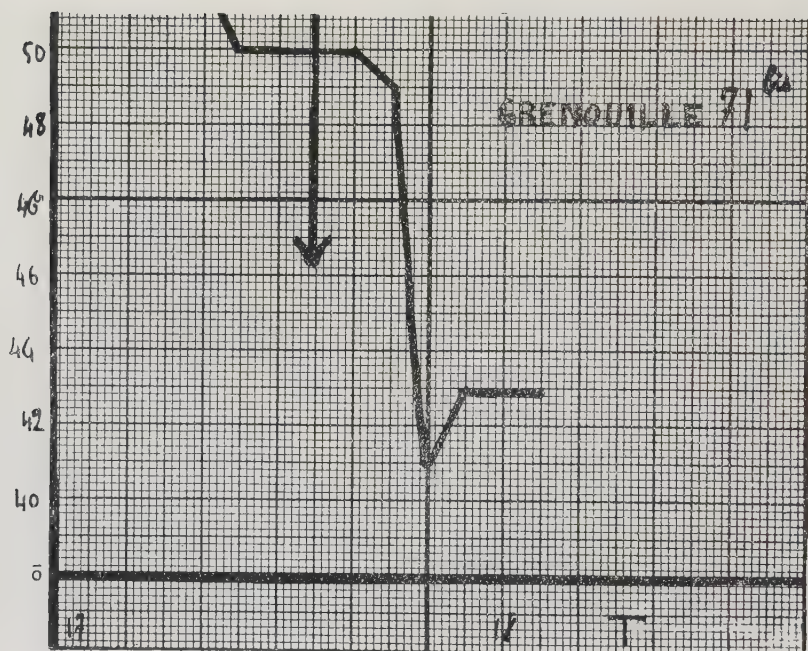
Grenouille normale.

Préparation du sciatique gastro-cnémien. Electrodes de Lapicque.

A 17 h., injection de 1,5 mgr de vagotonine. — Préparation extemporanée.

La rhéobase augmente de 0 v. 25 à 0 v. 35, puis tombe à 0 v. 25.

GRENOUILLE n° 71 bis



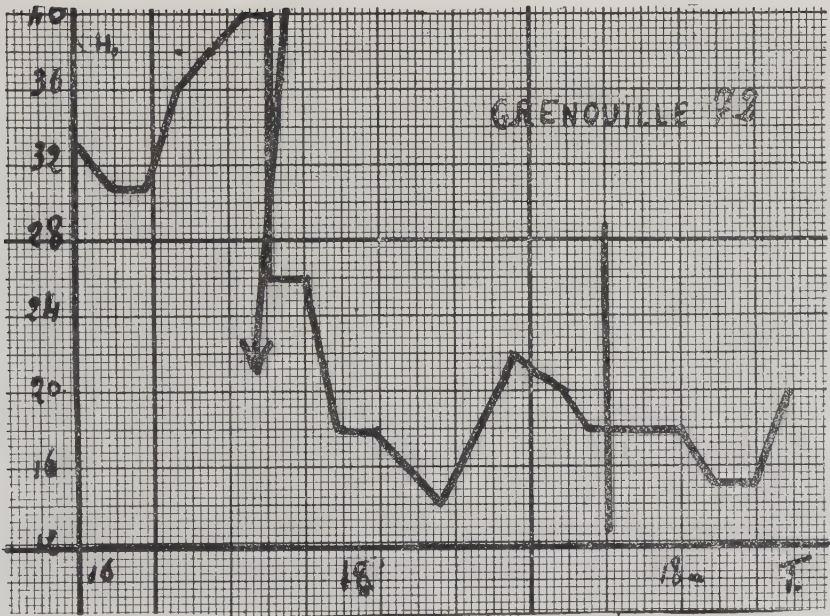
Grenouille normale.

Mise à nu du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapieque.

Injection à 17 h. 35 de 1 mmgr de vagotonine. — Solution extemporanée.

La rhéobase reste d'abord constante = 0 v. 25 puis augmente jusqu'à 0 v. 3 et reste constante.

GRENOUILLE n° 72



Grenouille normale.

Mise à nu du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapique.

A 16 h. 35, injection de 1 mgr de vagotonine. — Solution extemporanée.

La rhéobase augmente de 0 v. 25 à 0 v. 3 jusqu'à 0 v. 35 où elle reste constante.

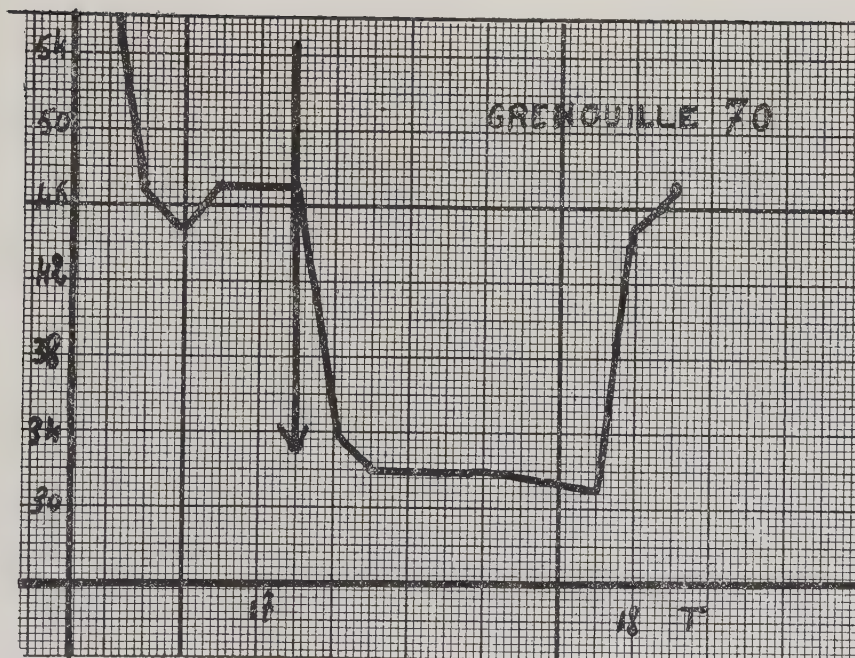
A 17 h. 50, nouvelle injection de 1 mmgr de vagotonine. (même solution).

La rhéobase reste constante puis augmente de 0 v. 35 à 0 v. 5 et diminue jusqu'à 0 v. 45.

Pour apprécier maintenant l'importance de la qualité des solutions utilisées, il suffit de comparer les deux courbes suivantes relatives aux n^{os} 67 et 70 : la première a été obtenue avec une solution vieille de trois jours et qui avait été conservée dans un tube non hermétiquement fermé ; la seconde relève d'une solution datant aussi de trois jours, mais conservée dans un tube hermétiquement fermé. Les deux graphiques sont tout à fait suggestifs.

B) En outre, malgré la concordance parfaite de tous ces résultats, nous avons le devoir de nous assurer qu'ils n'étaient pas dus tout simplement à une action directe de la vagotonine sur le muscle lui-même. Aussi avons-nous eu l'idée de prendre un train postérieur de grenouille et de l'imbiber d'eau distillée, de sérum physiologique, puis de vagotonine : or, nous n'avons pas plus obtenu de résultats avec la solution de vagotonine qu'avec les autres liquides, comme en font foi les graphiques relatifs aux grenouilles 78 et 79.

GRENOUILLE n° 70



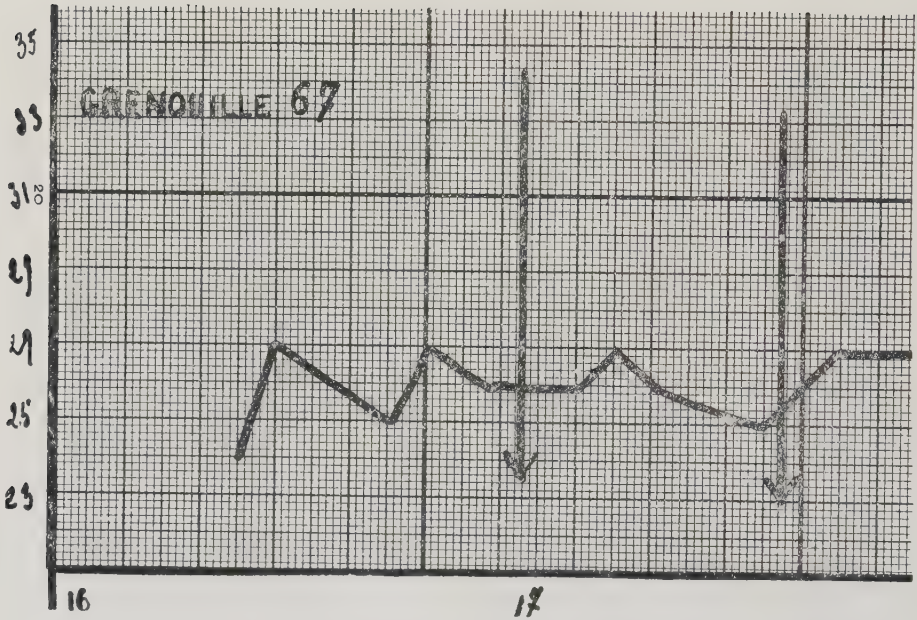
Grenouille normale.

Mise à nu du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapicque.

A 17h. 05, injection de 2 mmgr de vagotonine (Solution 10 cc % datant de 3 jours et contenue dans un tube hermétiquement fermé).

La rhéobase après l'injection tombe de 0 v. 5 à 0 v. 4 puis à 0 v. 3.

GRENOUILLE n° 67



Grenouille normale.

Mise à nu du sciatique gastro-cnémien.

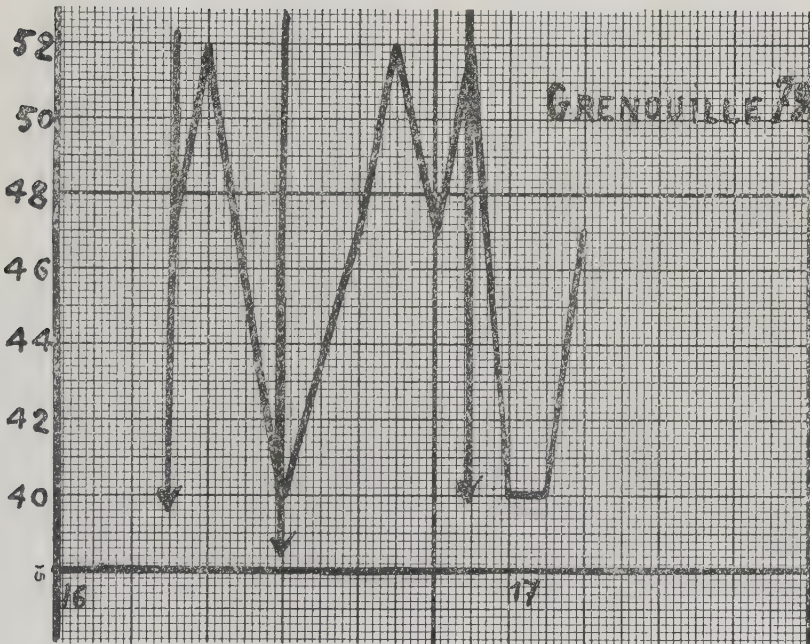
A 17 h. 02, injection de 1,5 mmgr de vagotonine (1,5 cc solution à 10 %).

La solution datait de 4 jours et n'avait pas été conservée dans un tube hermétiquement fermé.

A 17 h. 37, injection de 1,5 mmgr de vagotonine (même solution que précédemment).

La rhéobase reste constante : 0 v. 4 après les 2 injections.

GRENOUILLE n° 79



Train postérieur de grenouille.

Préparation du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapicque.

A 16 h. 15, préparation imbibée du sérum physiologique.

A 16 h. 30, préparation est plongée dans le sérum physiologique.

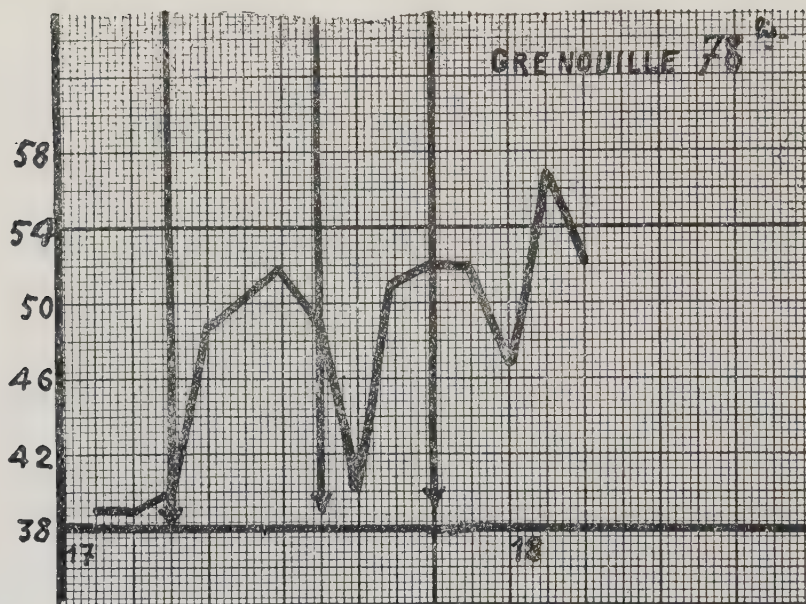
La rhéobase tombe de 0 v. 6 à 0 v. 5 puis remonte à 0 v. 55, revient à 0 v. 5.

A 16 h. 55, préparation plongée dans l'eau distillée.

La rhéobase reste constante : 0 v. 5.

GRENOUILLE n° 78 bis

(Train postérieur).



Train postérieur de grenouille normale plongé dans le sérum physiologique.

Préparation du sciatique gastro-cnémien.

A 17 h. 15 la préparation est imbibée d'une solution de vagotonine à 0,1 % (5 cc contenant 5 mmgr de vagotonine).

La rhéobase reste constante : 0 v. 35.

A 17 h. 35, la préparation est lavée à l'eau distillée.

La rhéobase monte jusqu'à 0 v. 4, puis retombe à 0 v. 35.

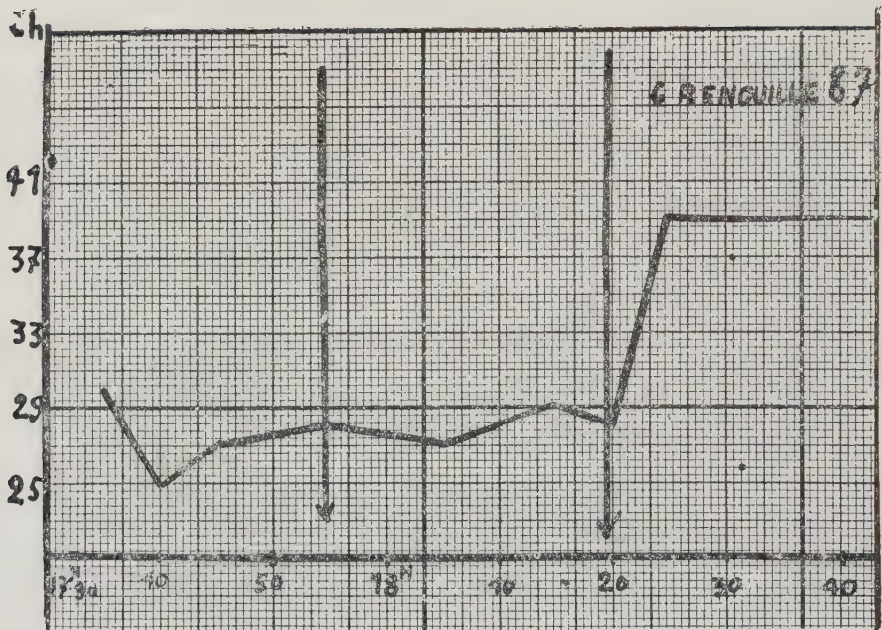
A 17 h. 50, la préparation est imbibée de solution de vagotonine.

La rhéobase monte jusqu'à 0 v. 4 et retombe à 0 v. 35 où elle reste constante.

Nous avons dès lors à déterminer par quel mécanisme la vagotonine agit sur le système nerveux périphérique. Les deux expériences précédentes — que nous avons du reste répétées plusieurs fois — sont la preuve qu'on ne se trouve pas en présence d'une action directe sur le muscle. Puisqu'il s'agit d'une action indirecte, ne s'exerce-t-elle pas par l'intermédiaire de l'appareil thyroïdien ? Telle est la question que nous nous sommes posée à ce stade de nos recherches.

Nous avons privé de leurs thyroïdes un certain nombre de grenouilles : parmi celles-ci un certain nombre nous ont servi à la fois pour des injections de vagotonine et pour des excitations du pneumogastrique (grenouilles n° 85 et n° 86). Nous les retrouverons un peu plus loin ; mais nous pouvons signaler tout de suite que tous nos animaux éthyroïdés ont réagi de la même manière à la vagotonine : au lieu de la baisse notable de chronaxie que nous enregistrons chez les animaux témoins ; nous n'avons eu que des modifications à peine sensibles et souvent en hausse. On s'en rendra compte aisément sur les graphiques des grenouilles n°s 87 et 93 ; le deuxième est particulièrement net puisqu'il montre la différence d'action entre la vagotonine et la thyroxine sur un même animal thyroïdectomisé.

GRENOUILLE n° 87



Grenouille thyroïdectomisée.

Préparation du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapicque.

A 17 h. 55, le muscle est imbibé avec une solution de vagotonine.

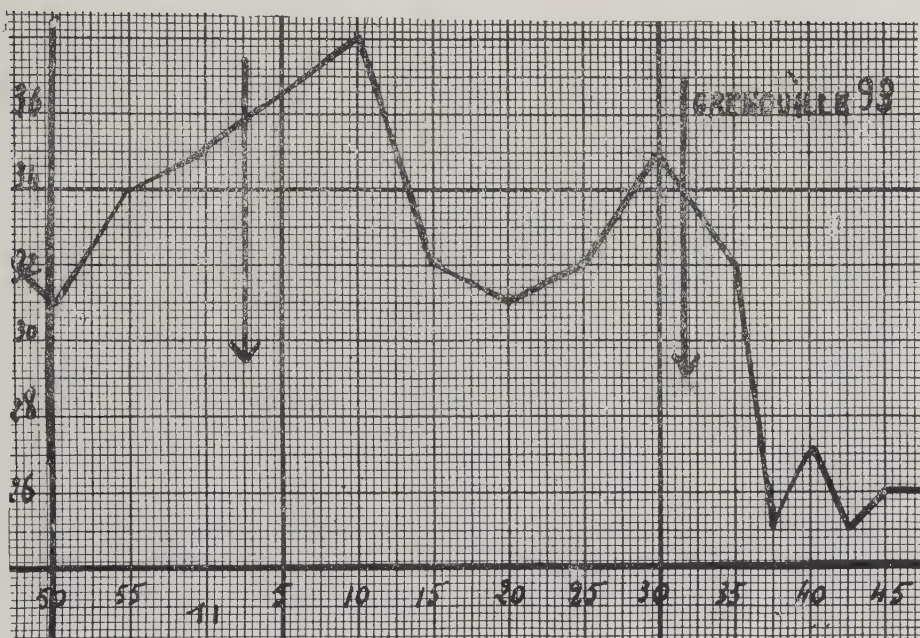
La rhéobase reste constante : 0 v. 3.

A 16 h. 20, injection dans les sacs lymphatiques de 2,5 mgrs de vagotonine dissoute dans 1 cc. d'eau distillée.

La rhéobase tombe à 0 v. 25 et reste constante.

GRENOUILLE n° 93

Thyroïdectomisée.



Grenouille thyroïdectomisée extemporanément au galvano.

Préparation du sciatique gastro-cnémien.

A 11 h. 05, injection de 2 mgrs de vagotonine dans
1 cm d'eau.

La rhéobase augmente de 0 v. 5 à 0 v. 55, puis 0 v. 6.

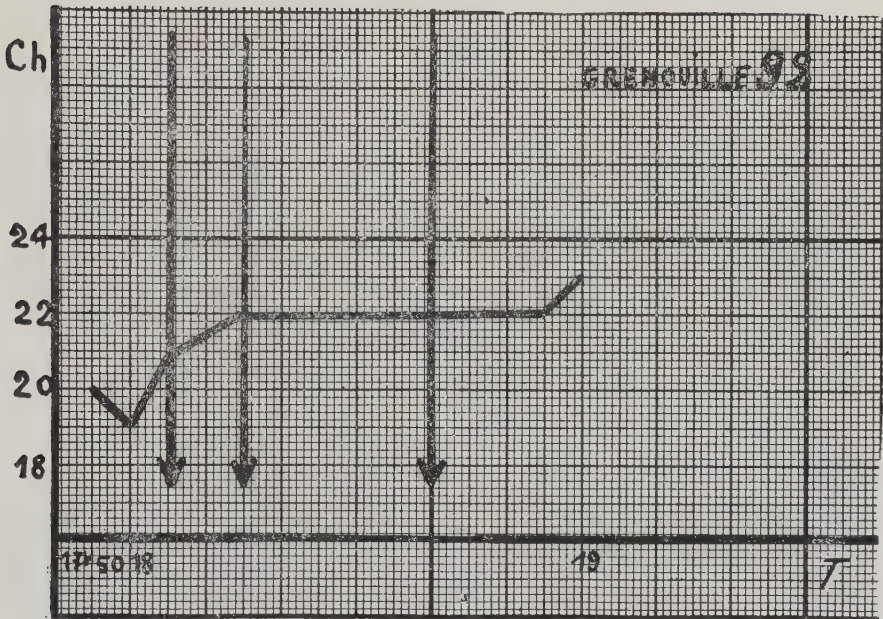
A 11 h. 40, injection de Thyroxine synth.

La rhéobase augmente encore de 0 v. 6 à 0 v. 65, puis 0 v. 7.

Ces quelques faits nous donnaient à penser que c'est réellement par l'intermédiaire de l'appareil thyroïdien que la vagotonine exerce son action sur le système nerveux périphérique. Un dernier point restait à éclaircir : est-ce bien par action sur les nerfs vagues que la vagotonine excite la sécrétion thyroïdienne ?

Nous avons sectionné les nerfs vagues et, après nous être assuré que cette section n'entraînait aucune modification sensible de chronaxie, nous avons injecté dans le sac lymphatique dorsal deux milligrammes de vagotonine (solution à 0,10 ou 0,20 %). En aucun cas, nous n'avons observé après l'injection une baisse quelconque de la chronaxie ; nous avons même constaté chaque fois une légère élévation. Parmi les cas expérimentés, nous soumettons ceux dans lesquels l'expérimentation n'a rien comporté d'autre que la section des pneumogastriques et l'injection de vagotonine (grenouilles n° 92, n° 83, n° 84).

GRENOUILLE n° 92



Grenouille ayant déjà servi pour une expérience précédente : préparation du sciatique gastro-cnémien, section d'un pneumo-gastrique.

On prépare le sciatique gastro-cnémien de l'autre côté.

A 18 h. 06 on sectionne l'autre pneumogastrique. Après la section, on ne note aucune modification de la chronaxie; la rhéobase passe de 0 v. 75 à 0 v. 70.

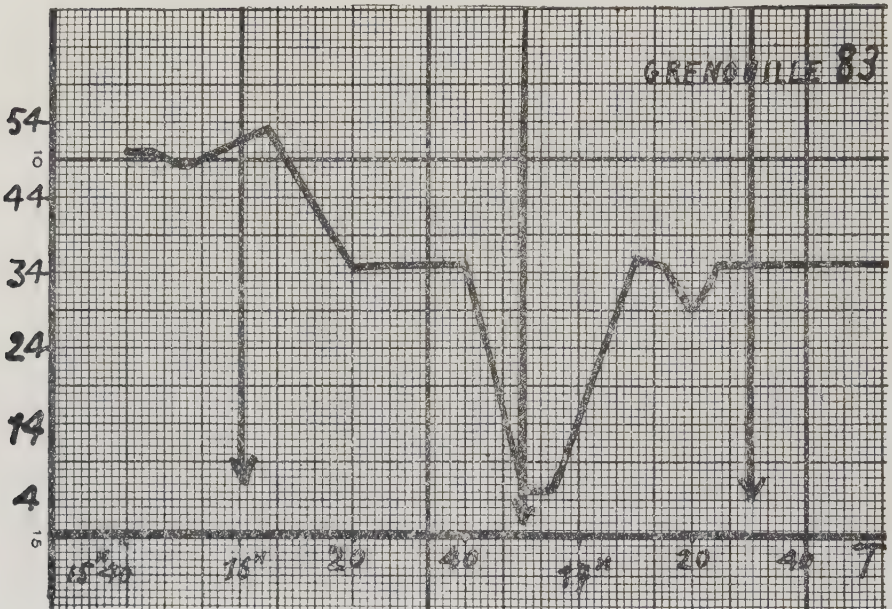
A 18 h. 16, injection de 2 mgrs de vagotonine (solution à 0 gr. 20 %) dans le sac lymphatique dorsal.

La rhéobase diminue légèrement de 0 v. 70 à 0 v. 65 et reste constante.

A 18 h. 40, injection de 2 mmgr 5 de vagotonine dans le sac lymphatique dorsal.

La rhéobase monte à 0 v. 60 et reste constante.

GRENOUILLE n° 83



Grenouille normale.

Mise à nu du pneumo et du sciatique gastro-énémien.

A 16 h., excitation du pneumo pendant 2''. Arrêt du cœur pendant toute la durée d'excitation; courant d'intensité maxima.

La rhéobase tombe de 0 v. 8 à 0 v. 35, puis remonte et reste constante : 0 v. 6.

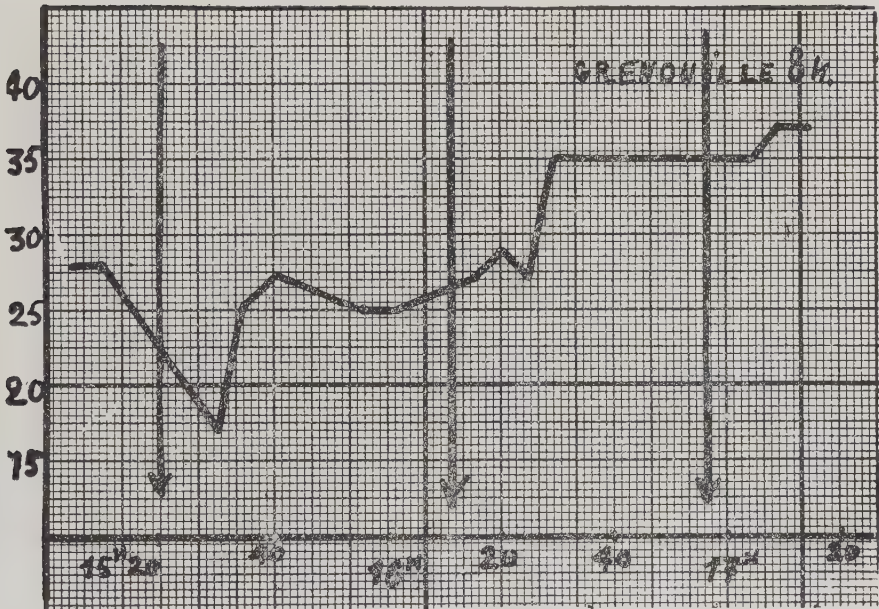
A 16 h. 50, section de 2 pneumogastriques.

La rhéobase augmente de 0 v. 6 à 0 v. 15, puis tombe à 1 v., remonte ensuite à 1 v. 1, puis 2 v. 5, puis 3 v.

A 17 h. 30, injection de 1 mgr de vagotonine.

La rhéobase descend à 2 v. 8, puis 2 v. 6, 2 v. 5, remonte ensuite à 2 v. 6.

GRENOUILLE n° 84



Grenouille normale.

Préparation du pneumogastrique gauche, du sciatique gastro-cnemien gauche. Electrodes de Lapieque.

A 15 h. 20, section des 2 pneumogastriques.

La rhéobase monte de 0 v. 3 à 0 v. 55, puis tombe à 0 v. 5.

A 16 h. 10, injection de 2 mgrs de vagotonine dissoute dans 1 cm³ d'eau.

La rhéobase reste à 0 v. 5, puis tombe à 0 v. 4, 0 v. 35.

A 16 h. 55, la grenouille est décapitée sous la région thyroïdienne.

La rhéobase reste constante : 0 v. 35.

Cet ensemble de résultats — que nous aurions pu rendre plus considérable — mais qui porte tout de même sur plus de 20 grenouilles, laisse place à quelques conclusions du plus haut intérêt :

1) Chez des grenouilles normales, la vagotonine agit dans le même sens que les extraits thyroïdiens (synthétiques ou ordinaires), c'est-à-dire qu'elle provoque constamment un abaissement important de la chronaxie du sciatique gastro-cnémien. Cet abaissement atteint en moyenne 60 %, il a pu se trouver supérieur à 70 % (1) ;

2) En application directe sur le muscle (imbibition prolongée), la vagotonine n'a pas provoqué de modifications ;

3) Chez les animaux sans thyroïdes, tandis que les extraits thyroïdiens continuent à agir, la vagotonine n'a jamais donné un abaissement de la chronaxie ;

4) Même constatation chez les animaux ayant subi au préalable une section de leurs pneumogastriques.

(1) Signalons en passant un fait assez important : c'est que l'abaissement de chronaxie dû à la vagotonine a toujours été plus notable que celui provoqué par les extraits thyroïdiens : 15 à 20 millièmes de microfarad au lieu de 6 à 10 millièmes.

ACTION DE L'ÉSÉRINE

Les résultats obtenus par l'injection de vagotonine nous imposaient l'obligation d'essayer un autre excitant du parasympathique. Nous avons choisi le sulfate d'ésérine que nous injectons à la dose de un milligramme ou un milligramme 50. Les résultats obtenus s'annonçaient intéressants et concordants avec l'ensemble de nos recherches. Malheureusement nous n'avons pas eu le loisir de reproduire nos expériences autant de fois que nous l'aurions voulu.

Nous donnons cependant, à titre documentaire, quelques-uns d'entre eux. Chez des grenouilles normales, nous avons constaté chaque fois une baisse de chronaxie, mais qui a toujours été moins importante qu'avec la vagotonine.

Nous reproduisons les graphiques concernant les grenouilles n^{os} 94 et 95.

Les trois graphiques suivants concernent trois chiens que nous croyions avoir thyroïdectomisés totalement et chez qui nous avons retrouvé à l'autopsie une partie ou la totalité des glandes thyroïdes. (L'ablation avait porté sur des ganglions voisins des thyroïdes, comme nous l'a affirmé

le Laboratoire d'anatomie pathologique à qui nous avons soumis le tissu enlevé.)

Or, chaque fois l'injection d'une solution d'ésérine extemporanée a donné une baisse assez sensible de chronaxie suivie dans deux cas sur trois d'une élévation.

Nous ajouterons à ces graphiques celui d'une grenouille thyroïdectomisée, chez qui l'injection d'ésérine n'a entraîné aucune modification de chronaxie.

De ces quelques résultats, nous nous en voudrions de rien conclure, et nous regrettons de n'avoir pu multiplier nos expériences sur des animaux privés de leur thyroïdes ou ayant subi au préalable une section de leurs pneumos. Ce sont là des recherches que nous comptons entreprendre par la suite ; il nous suffit de constater pour le moment que les premiers résultats obtenus sont tout à fait dans le sens de ce qu'on pouvait attendre.

GRENOUILLE n° 94

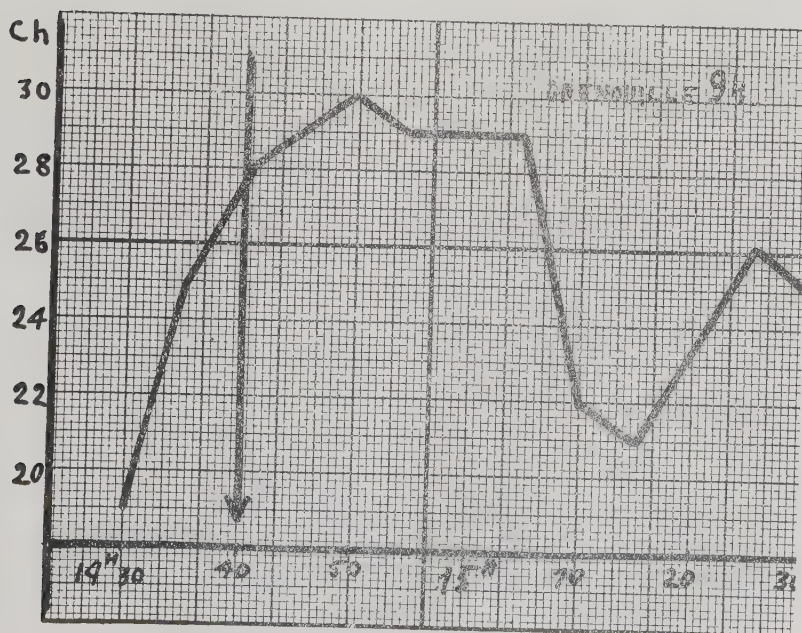
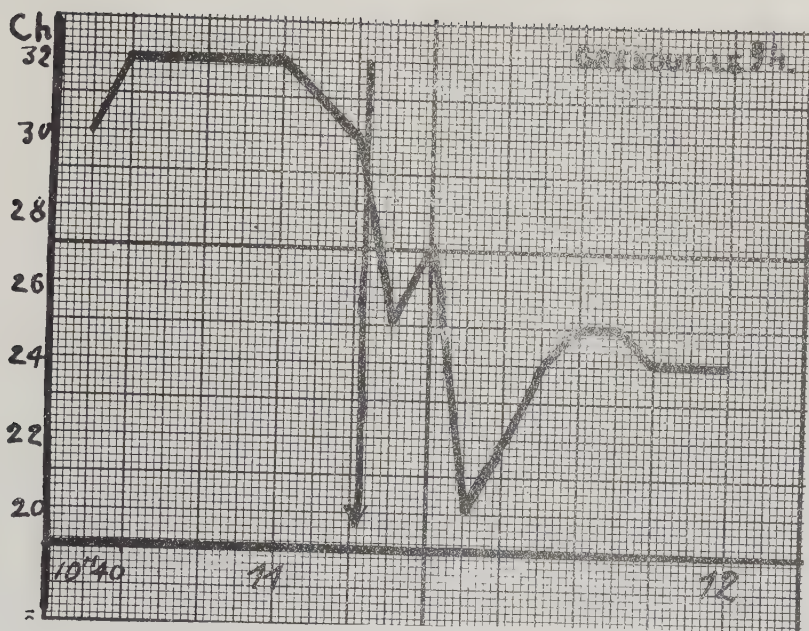
(Voir graphiques page suivante)

Grenouille normale.

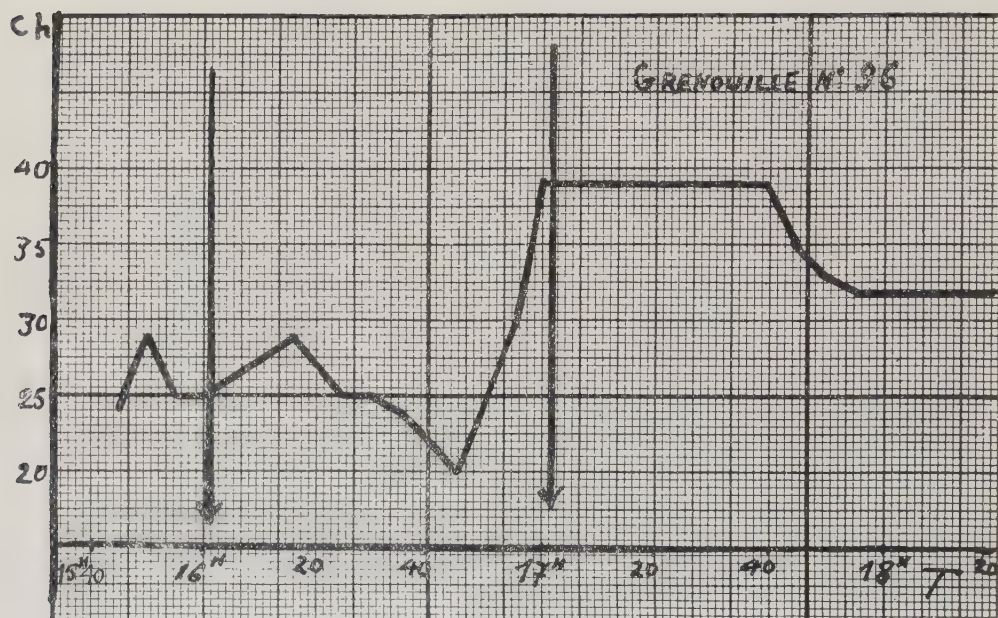
Sciastique gastro-énémien. Electrodes de Lapieque.

A 11 h. 11, injection de 0,001 d'ésérine (sulfate) dans le sac lymphatique dorsal.

A 14 h. 40, injection de 0,0015 de sulfate d'ésérine — solution préparée, 5 heures avant, dans le sac lymphatique (solution à 0 gr. 15 pour 100).



GRENOUILLE n° 96



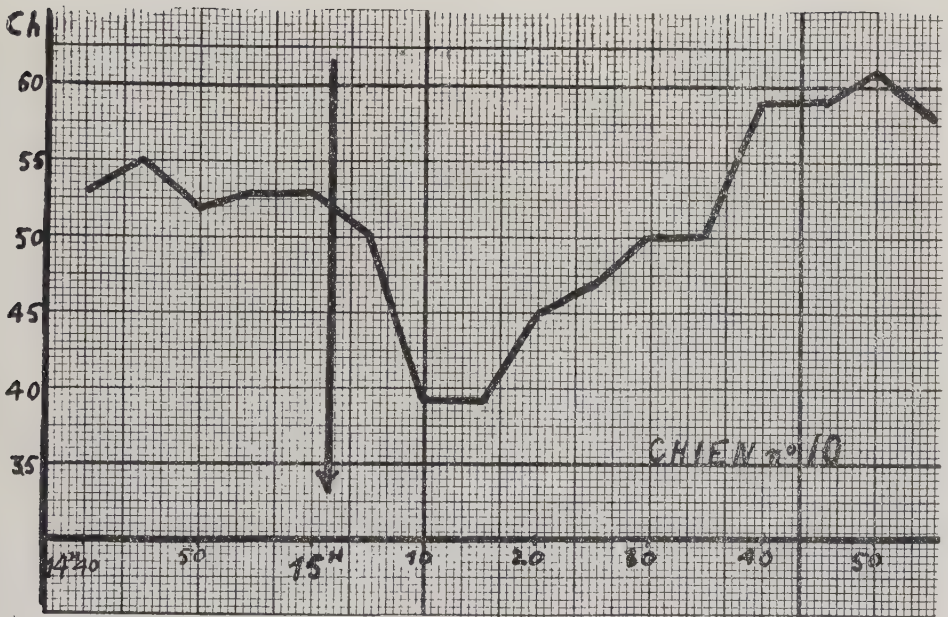
Grenouille normale.

Préparation du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapicque.

A 16 h. 01, injection de 2 mgrs d'ésérine (sulfate) dans le sac lymphatique dorsal (la solution datait de 3 jours).

A 17 h. 02, injection de 1 mgr d'ésérine (même solution).

CHIEN n° 10



Chien de 2 kg 900.

Thyroïdectomisé le 19 juin 1931. Expérience le 22 juin.

Anesthésie au chloralose.

Section du nerf sciatique gauche.

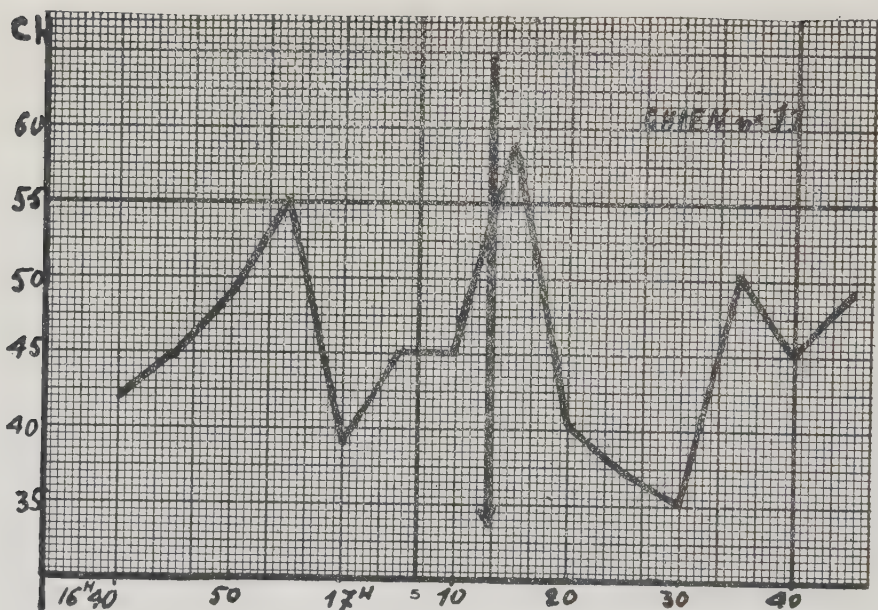
Mise à nu du nerf péronier. Electrodes de Lapicque.

A 15 h., injection de 0 mgr 9 d'ésérine intraveineuse.

Après l'injection la rhéobase passe de 1 v. 05 à 0 v. 80,
0 v. 70, 0 v. 60, 0 v. 55.

A l'autopsie on retrouve des quantités importantes de
thyroïdien.

CHIEN n° 11



Chienne de 16 kg.

Thyroïdectomisée le 24 juin 1934. Expérience le 26.

Anesthésie au chloralose, 0 gr 10 par kg.

Section du sciatique. Mise à nu du nerf péronier. Electrodes de Lapique.

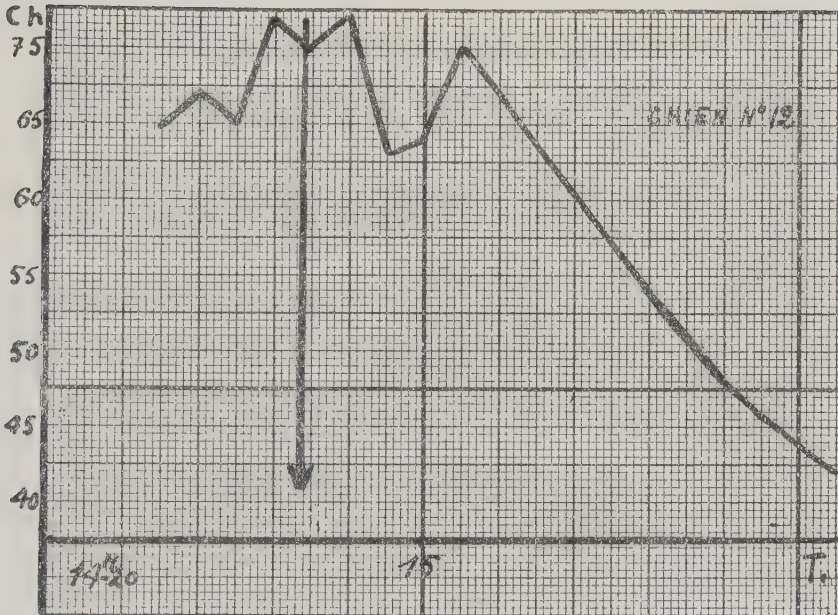
A 17 h. 10, injection intraveineuse de 0 gr 0015 d'ésérine.

La rhéobase varie assez au cours de l'expérience :

0 v. 45, 0 v. 40, 0 v. 45, 0 v. 50.

Après l'injection : 0 v. 50, 0 v. 60, 0 v. 50.

CHIEN n° 12



Chienne adulte de 18 kg.

Thyroïdectomie le 29 juin 1931. Expérience le 1^{er} juillet 1931.

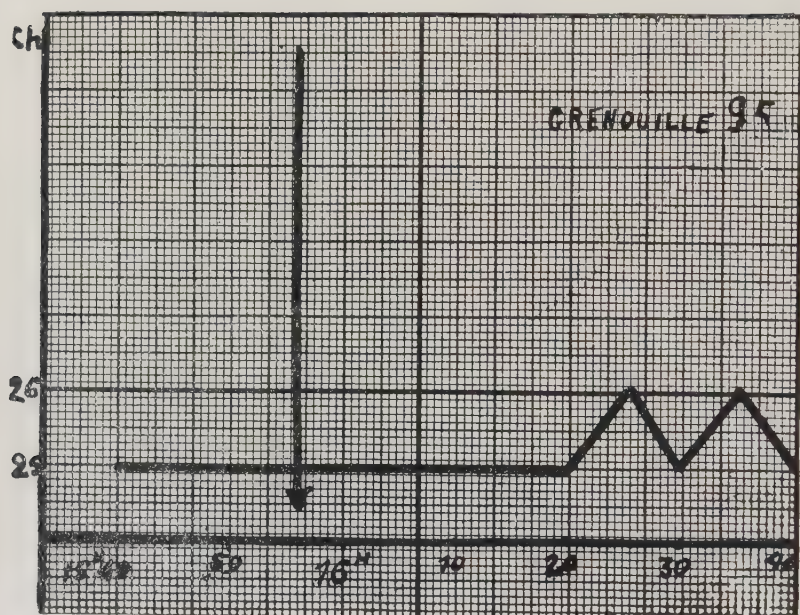
Anesthésie au chloralose : 0 gr. 10 par kg.

Section du sciatique gauche. Mise à nu du péronier du même côté. Electrodes de Lapicque.

A 14 h. 42, injection intraveineuse de 0 gr 0015 de *Sulf. d'ésérine*. ..

La rhéobase augmente un peu après l'injection :
de 0 v. 50 à 0 v. 55 ; puis de nouveau 0 v. 50.

GRENOUILLE n° 95



Grenouille thyroïdectomisée 5 heures avant l'expérience.

Sciaticque gastro-énémien. Electrodes de Lapieque.

A 15 h. 56, injection de 1 mgr 5 d'ésérine dans 1/2 litre d'eau distillée.

La rhéobase ne varie pas.

MODIFICATIONS CHRONAXIQUES OBTENUES PAR L'EXCITATION DU PNEUMOGASTRIQUE

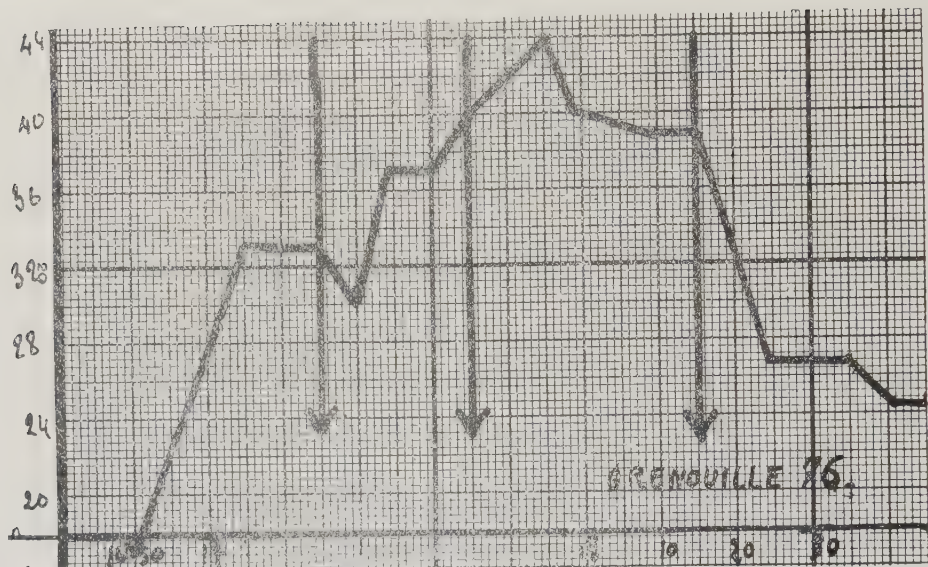
L'excitation des pneumogastriques nous a davantage retenu. Nous nous sommes servis, pour les porter, du chariot de DUBOIS-RAYMOND.

Etant donné que nous opérons chez la grenouille, il nous était difficile d'exciter la portion haute du pneumogastrique plutôt que la portion basse. Si le chien était un animal plus commode pour les mesures de chronaxie, il serait intéressant de sérier les excitations électriques et de les faire porter tantôt sur les filets thyroïdiens, tantôt sur la portion haute du pneumogastrique.

A) Chez la grenouille normale, nous avons d'abord recherché l'intensité de courant nécessaire pour provoquer, après excitation du pneumogastrique, des modifications de chronaxie.

Utilisant alors l'intensité qui nous a semblé préférable, nous avons étudié les variations de chronaxie chez plusieurs grenouilles et nous avons toujours noté un abaissement notable des chronaxies. Nous avons utilisé ces mêmes excitations chez un animal ayant déjà reçu deux injections successives de vagotonine et nous avons observé que l'abaissement de chronaxie était ici moins prononcé que chez les animaux témoins, mais encore assez nette.

GRENOUILLE n° 76



Grenouille normale.

Mise à nu du pneumogastrique par voie postérieure. Scia-
tique gastro-énémien.

A 17 h. 15, excitation du pneumogastrique pendant 1'
par un courant faible Chariot de Dubois-Raymond.

A 17 h. 35, excitation pendant 2' du pneumogastrique
par un courant moyen.

A 18 h. 05, excitation du pneumogastrique pendant 1'
par un courant d'intensité maxima. ..

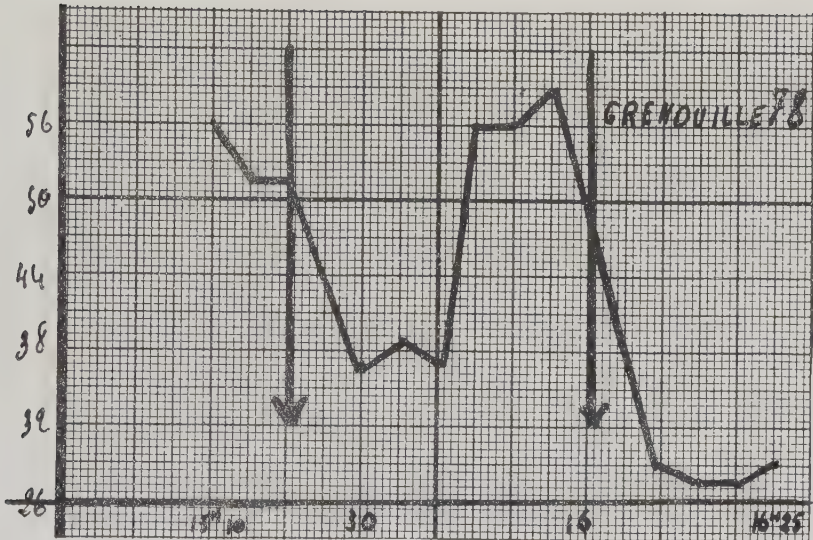
Arrêt complet du cœur pendant toute la durée de l'exci-
tation.

Après première excitation, la rhéobase augmente à 0 v. 5
à 0 v. 6, puis à 0 v. 7, elle retombe à 0 v. 65 .

Après la deuxième excitation, la rhéobase augmente de
0 v. 60 à 0 v. 65 où elle reste constante.

Après la troisième excitation, la rhéobase augmente de
0 v. 7 à 0 v. 9, puis tombe à 0 v. 25, 0 v. 8, 0 v. 75, suc-
cessivement.

GRENOUILLE n° 78



Grenouille normale.

Mise à nu du pneumogastrique. Sciatique gastro-cnémien.

A 15 h. 20, excitation pendant 2' du pneumogastrique.

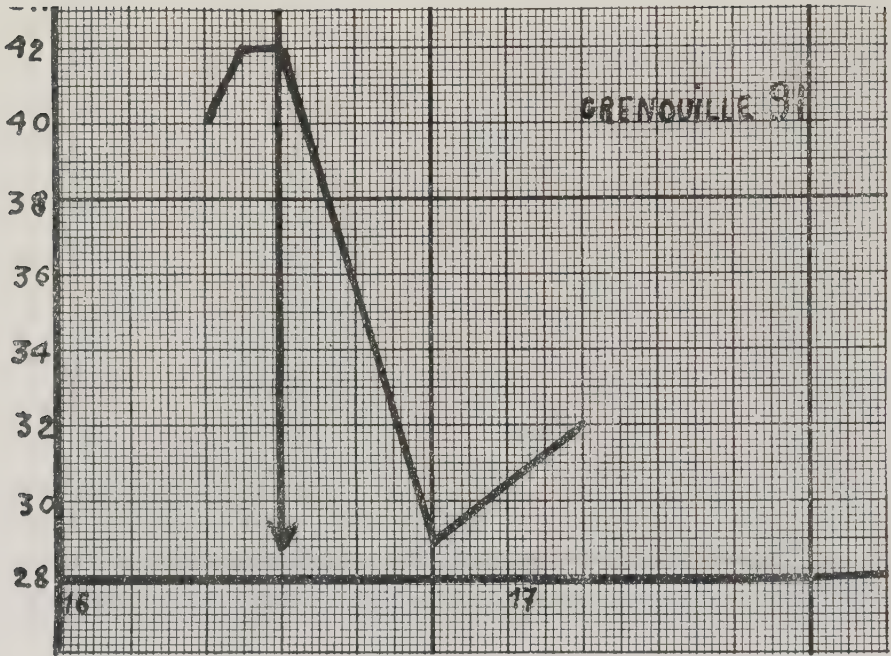
Même disposition que précédemment.

La rhéobase augmente de 0 v. 25 à 0 v. 3, puis tombe à 0 v. 25.

A 16 h., excitation pendant 1' du pneumogastrique.

La rhéobase reste constante au début : 0 v. 25 puis monte à 0 v. 3.

GRENOUILLE n° 91



Grenouille normale.

Préparation du sciatique gastro-cnémien.

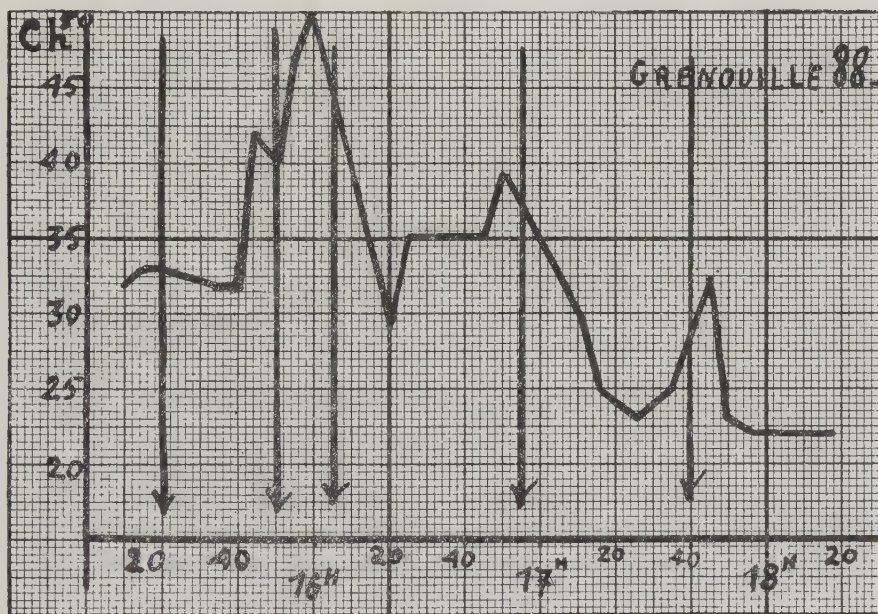
A 16 h 30, excitation du pneumogastrique pendant l'arrêt du cœur.

La rhéobase augmente de 0 v. 25 à 0 v. 30 et reste constante.

A 17 h. 50, les mesures sont reprises, mais le muscle est desséché et en mauvais état. La chronaxie n'est pas mesurable.

La rhéobase : 2 v.

GRENOUILLE n° 88



Grenouille normale (grande taille).

Mise à nu des 2 pneumogastriques. Préparation du sciatique gastro-cnémien. Electrodes de Lapicque.

A 15 h. 21, gastro-cnémien est imbibé de solution de vagotonine (10 % pendant 10').

La rhéobase augmente de 0 v. 10 à 0 v. 20 et ensuite à 0 v. 15 à 0 v. 3.

A 16 h. 05, injection de 2 mgrs de vagotonine.

La rhéobase augmente de 0 v. 75 à 0 v. 30, puis tombe à 0 v. 25.

A 16 h. 55, injection de 2,5 mgrs de vagotonine.

La rhéobase augmente de 0 v. 75 à 0 v. 30, puis tombe à 0 v. 25.

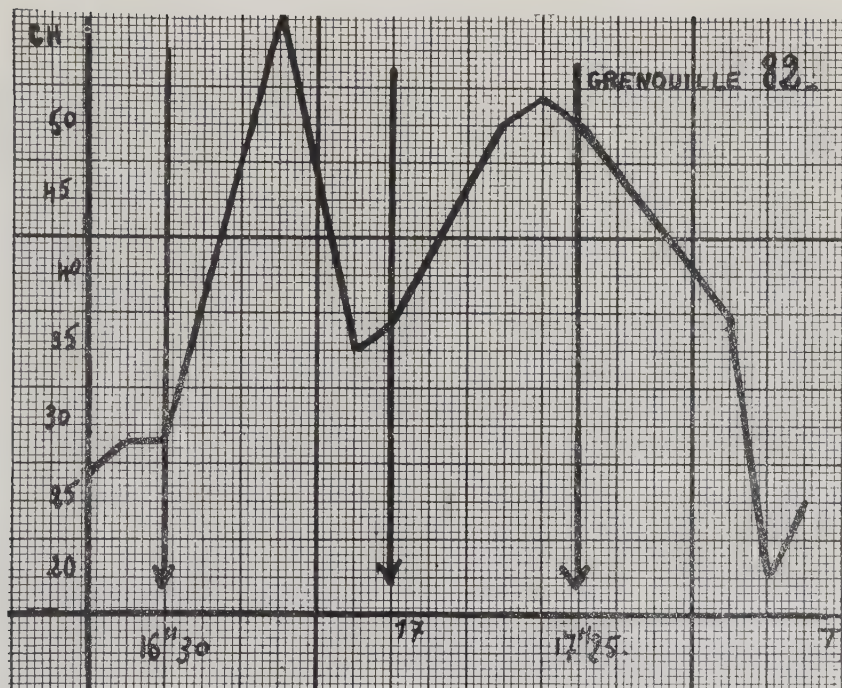
A 17 h. 40, excitation du pneumogastrique droit pendant 2'. Arrêt du cœur pendant toute la durée de l'excitation.

La rhéobase reste à peu près constante : 0 v. 25 .

Pour compléter cette série d'observations, nous avons cru utile de porter quelques excitations sur les nerfs voisins du pneumogastrique, sur le glosso-pharyngien en particulier. Les modifications que nous avons notées à la suite de ces excitations comportent soit une baisse peu accentuée et passagère, soit même une hausse très nette lorsqu'on utilise un courant fort.

B) Enfin, il convenait d'étudier l'influence des excitations des pneumos chez l'animal thyroïdectomisé : pour cela, nous avons examiné l'action comparée de la vagotonine et de l'excitation des pneumos. Ni l'une ni l'autre n'ont apporté la baisse habituelle qu'on enregistre chez les animaux témoins (grenouilles 85 et 86).

GRENOUILLE n° 82



Grenouille normale.

Mise à nu du paquet vasculo-nerveux carotidien.

Mise à nu du pneumo sciatique ; gastro-énémien.

A 16 h. 30, excitation du paquet vasculo-nerveux carotidien pendant une minute.

La rhéobase reste constante : 0 v. 15, puis augmente jusqu'à 0 v. 2 et reste constante.

A 17 h., excitation du paquet vasculo-nerveux carotidien pendant 2'. Arrêt du cœur constaté au début de l'excitation.

A 17 h. 25, excitation du pneumo-gastrique seul. Arrêt du cœur.

La rhéobase augmente jusqu'à 0 v. 25, puis jusqu'à 0 v. 6.

GRENOUILLE n° 89



Grenouille normale.

Mise à nu des 2 pneumogastriques. Sciatique gastrocnémien.

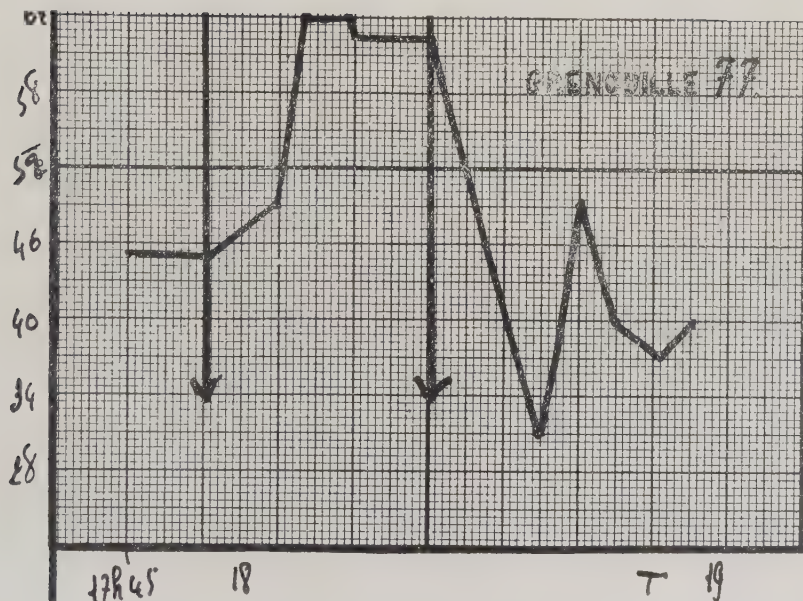
A 11 h. 30, excitation pendant 1' du *glosso pharyngien*. . .
La rhéobase augmente de 0 v. 4 à 0 v. 45, puis retombe à 0 v. 4 et reste constante.

A 11 h. 50, excitation pendant 2' du *glosso pharyngien*.
La rhéobase augmente de 0 v. 4 à 0 v. 5, puis revient successivement à 0 v. 45, 0 v. 4.

On croyait opérer sur le pneumogastrique.

On a constaté pendant l'excitation l'arrêt du cœur.

GRENOUILLE n° 77



Grenouille normale.

Préparation du pneumogastrique, du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapieque.

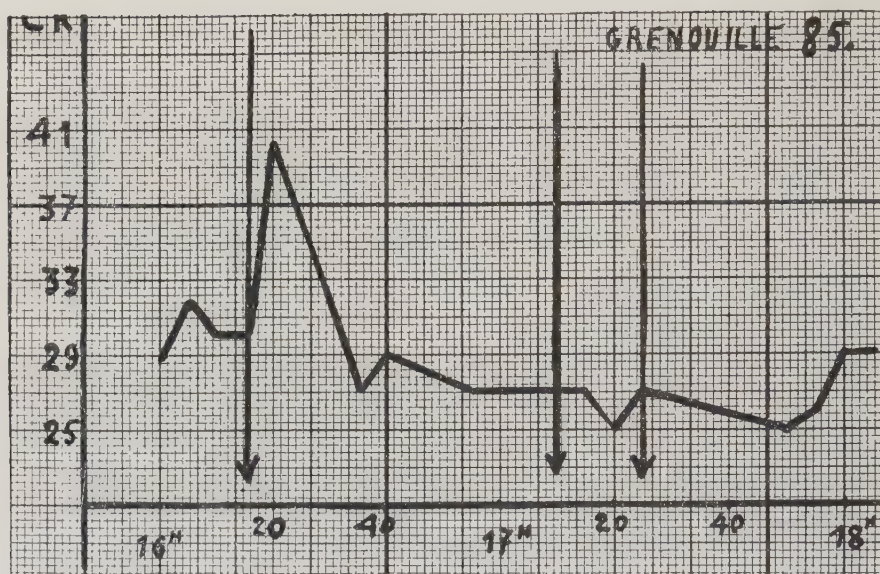
A 17 h. 55, excitation du glossopharyngien. Courant d'intensité maxima.

La rhéobase reste constante : 0 v. 15.

A 18 h. 20, excitation du pneumogastrique. Arrêt du cœur pendant toute l'excitation.

La rhéobase augmente de 0 v. 15 à 0 v. 3, puis reste constante à 0 v. 2.

GRENOUILLE n° 85



Grenouille thyroïdectomisée.

Préparation du sciatique gastro-énémien. Electrodes de Lapieque.

A 16 h. 16, injection de 2 mgrs de vâgotonine dissoute dans 1 cc d'eau distillée.

La rhéobase augmente de 0,20 jusqu'à 0 v. 25, puis reste constante.

A 17 h. 10, section d'un pneumogastrique. Excitation du bout périphérique.

La rhéobase augmente de 0 v. 25 à 0 v. 35 et reste constante.

A 17 h. 25, excitation de l'autre pneumogastrique. Arrêt du cœur pendant 1'30''.

La rhéobase reste constante, puis diminue : 0 v. 30, 0 v. 25.

GRENOUILLE n° 86

(Train postérieur).

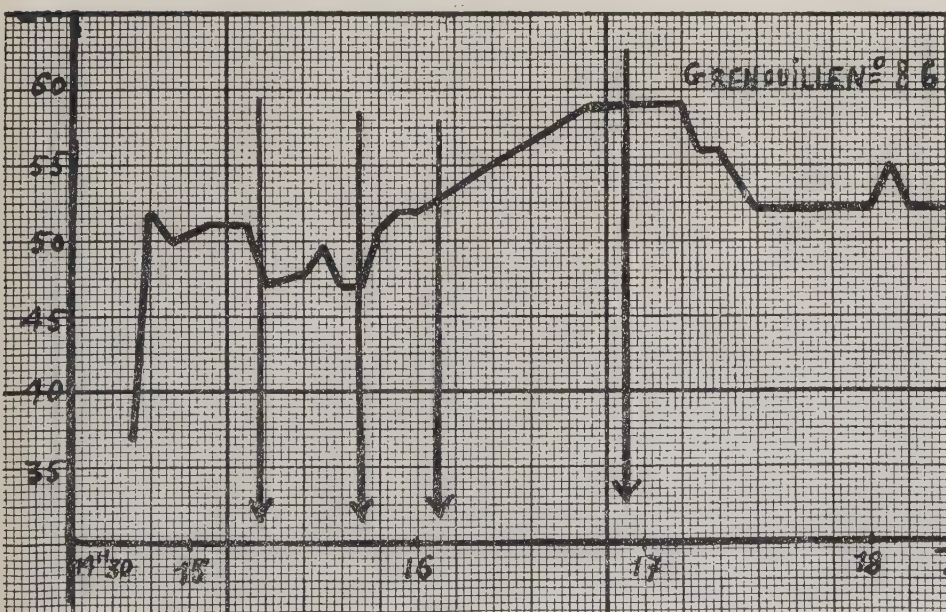
Grenouille thyroïdectomisée.

Préparation du sciatique gastro-cnémien. Electrodes de Lapieque.

A 15 h. 18, injection de 2 mgrs 5 de vagotonine dissoute dans 1 cm d'eau (solution extemporanée).

La rhéobase constante 0 v. 25 tombe et reste constante à 0 v. 20.

A 15 h. 46, le muscle est imbibé de solution de vagotonine à 0.25



La rhéobase reste constante : 0 v. 2.

A 16 h. 05, le muscle est imbibé de sérum physiolog. dans lequel il reste plongé pendant 30'.

La rhéobase reste constante : 0 v. 2.

A 16 h. 55, le muscle est imbibé avec la même solution de vagotonine.

La rhéobase reste constante : 0 v. 2.

A 17 h. 45, le cœur bat faiblement. On excite le pneumogastrique pendant 2'. Intensité moyenne.

La rhéobase augmente de 0 v. 20 à 0 v. 3, puis reste constante : 0 v. 25.

Ainsi, les excitations des pneumogastriques par le courant électrique agissent dans le même sens que les excitants chimiques (ésérine) ou que les excitants sécrétés par l'organisme lui-même.

Abaissement notable de la chronaxie chez les animaux normaux ;

Pas d'abaissement chez les animaux thyroïdectomisés.

Les recherches complémentaires constituées par l'excitation du glosse pharyngien et du grand hypoglosse semblent prouver qu'on peut parler véritablement d'une action propre du pneumogastrique sur la fonction thyroïdienne.

DISCUSSION DES RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

Si nous voulions, à ce stade de notre travail, résumer l'ensemble des faits observés, nous pourrions dire que :

- 1) *Les extraits thyroïdiens*, synthétiques ou naturels, donnent presque toujours un abaissement notable des chronaxies du nerf péronier ou du sciatique gastro-cnémien, aussi bien chez les animaux normaux que chez les animaux éthyroïdés.
- 2) *L'ablation des thyroïdes*, lorsqu'elle date de plusieurs jours, donne une augmentation notable du voltage rhéobasique et une augmentation sensible des chronaxies des mêmes préparations. L'ablation extemporanée fournit des résultats moins nets.
- 3) *L'injection de la vagotonine* agit dans le même sens que les extraits thyroïdiens chez l'animal normal ; elle n'agit pas lorsqu'on s'en sert en application sur le muscle ; elle agit peu — et pour ainsi dire pas du tout — chez les animaux privés de thyroïdes ou à pneumogastriques sectionnés.

- 4) *L'injection d'ésérine* semble devoir donner des résultats analogues, tout au moins d'après les quelques expériences enregistrées.
- 5) *L'excitation des pneumogastriques* entraîne elle aussi un abaissement très notable des chronaxies périphériques chez les animaux normaux, un abaissement à peine sensible chez les animaux éthyroïdés.

Devant cet ensemble de résultats, assez importants puisqu'ils englobent environ 150 animaux, et assez concordants d'ailleurs, peut-on vraiment parler de modifications fortuites des chronaxies.

Notre intention n'est pas de nous tenir pour entièrement satisfaits et d'apporter avec assurance des conclusions très fermes.

Nous savons que notre expérimentation est loin d'être complète. Il eut fallu expérimenter plus longuement l'action de l'ésérine pour confirmer avec quelque certitude les premiers chiffres que nous avons obtenus.

Nous aurions dû également expérimenter l'hormone thyroïdienne isolée par M. SANTENOISE et ses collaborateurs. Nous n'en possédions pas au Laboratoire et, du reste, nous y avons pensé trop tard.

Nous devons faire remarquer cependant que les modifications chronaxiques, dues aux extraits thyroïdiens qui ont été préparés par précipitations successives dans l'alcool, ont été inverses de celles qui suivent les injections de thyroxine ou d'extraits thyroïdiens extemporanés. Nous nous gardons bien d'incriminer la valeur des extraits fabri-

qués suivant ce procédé. M. SANTENOISE, qui a eu l'idée de ce mode de préparation, a montré que l'extrait ainsi réalisé est plus actif que la thyroxine elle-même. Nous devons sans doute attribuer nos insuccès à un défaut d'outillage ou à un manque de technique dans la fabrication de cet extrait.

On pourrait nous reprocher encore de n'avoir pas utilisé plus de chiens ou de chats pour la conduite de l'expérimentation. Nous avons déjà souligné les motifs qui ont guidé notre choix : la grenouille est un animal qu'on se procure facilement et qui se prête très bien aux mesures de chronaxie. D'autre part le chien doit être soumis à une anesthésie par le chloralose qui est toujours susceptible de troubler les résultats. Au moment des excitations, nous constatons que nos chiens et nos chats s'agitaient fréquemment, déplaçant ainsi l'électrode et modifiant les résultats.

Enfin l'appareil neuro-musculaire de la grenouille offre un double avantage particulièrement intéressant, celui de parvenir rapidement à un état stable après la dissection et celui de revenir très rapidement à son état primitif après toute excitation électrique.

D'ailleurs les quelques mesures prises chez une douzaine de chiens et autant de chats montrent une grande similitude entre leurs réactions aux différentes substances employées et celle de nos grenouilles.

La nature même de nos recherches et les résultats obtenus appelait évidemment un complément

sous forme d'expérimentation clinique et les travaux (que nous avons signalés dans notre introduction) réalisés par HANSEN et VOSS à propos de la maladie de BASEDOW était une invitation supplémentaire à entreprendre quelques investigations dans ce domaine. Des mesures de chronaxie chez les Basedowiens, les myxoedémateurs et en général chez les malades à métabolisme basal troublé nous eussent peut être donné des variations intéressantes en rapport précisément avec les modifications du métabolisme.

A notre grand regret, nous avons dû renoncer à cet ordre de recherches : nous ne disposions pas de l'outillage nécessaire pour les entreprendre.

Force nous est, par conséquent, de nous en tenir aux seules mesures expérimentales obtenues chez l'animal et que nous avons exposées dans les pages précédentes. Les variations obtenues peuvent-elles nous permettre d'envisager quelques conclusions ou faut-il que nous incriminions simplement des modifications fortuites de chronaxie ?

N'avons-nous pas nous-mêmes signalé plus d'une fois des variations inattendues et inexplicables ? Ce sont justement ces variations bizarres qui ont attiré notre attention et nous ont engagé à rechercher l'action de produits très divers tels que : eau distillée, produits iodés (iodo-nucléol et Lugol). Ces produits injectés dans le sac dorsal lymphatique de la grenouille nous ont eux aussi donné des modifications de chronaxies; mais des modifications fugaces et inconstantes tantôt en plus, tantôt en moins.

Avec 2 cc d'eau distillée, par exemple, nous avons eu : une fois une baise qui n'a pas duré, deux autres fois des chronaxies inchangées.

Avec l'iodo Nucléol (injection de 2 cm³) et le Lugol (1 cm³ d'une solution comportant : I = 1 gr.; I_K = 2 gr.; H²O = 100 gr.) nous avons noté une élévation brusque de la chronaxie prise aussitôt après l'injection, puis un retour à la normale.

Au contraire, la thyroxine, l'extrait thyroïdien, l'ésérine, la vagotonine nous ont donné constamment des modifications chronaxiques du même genre, lorsque nous opérions dans des conditions expérimentales identiques. L'ensemble des résultats obtenus forme un tout concordant et nous sommes d'autant plus tenté de leur accorder quelque valeur, qu'il existe entre les recherches poursuivies par M. SANTENOISE à propos du système nerveux central et nos propres recherches sur le système nerveux périphérique un isochronisme plus manifeste.

Devant le parallélisme des deux catégories de résultat, nous avons le droit d'attribuer une certaine signification à ceux que nous avons nous-même obtenus.

Il reste à savoir peut-être jusqu'à quel point on peut établir une équation rigoureuse entre la chronaxie et le degré d'excitabilité d'un nerf périphérique. C'est là, nous semble-t-il une notion qui n'a plus besoin d'être démontrée. LAPICQUE a suffisamment prouvé combien cette combinaison des deux

éléments : durée de passage et intensité du courant, qu'exprime la chronaxie, est infiniment supérieure à la simple notation d'un seuil d'excitabilité et combien aussi elle est caractéristique du degré d'excitabilité.

On ne s'étonnera donc pas si nos graphiques concernent presque exclusivement les mesures de chronaxie. Nous avons déjà dit — et c'est le lieu de répéter ici avec LAPICQUE — que « la rhéobase, qui est si importante par ailleurs pour la détermination précise de la chronaxie, n'a par elle-même qu'une importance physiologique secondaire ».

Bref ! si nous nous sommes limité à ce genre de mesure, alors que nous désirions connaître avec quelque précision, les modifications apportées par les sécrétions thyroïdiennes sur le système nerveux périphérique, c'est que précisément toute perturbation de ce dernier se traduit par des variations d'excitabilité : or, celles-ci peuvent être facilement appréciées par le moyen de la chronaximétrie telle qu'elle a été établie par LAPICQUE.

Une dernière question : des modifications constatées sur un nerf peut-on conclure à tout le système nerveux périphérique ? La chose semble possible et vraisemblable, encore que nous n'ayons jamais opéré que sur le nerf sciatique ou sur l'une de ses branches (nerf péronier). Du reste, nous avons eu la curiosité plusieurs fois de changer de nerf sciatique ou de nerf péronier au cours de l'expérience et nous avons constaté les mêmes phénomènes. Il est probable que si nous avions choisi les nerfs des pat-

tes antérieures, par exemple, nous aurions abouti au même résultat.

C'est pourquoi au terme de ce travail, il nous paraît admissible de poser les quelques affirmations suivantes :

1°) Les produits contenus dans les sécrétions thyroïdiennes, ont pour effet d'augmenter le degré d'excitabilité du système nerveux périphérique :

soit qu'on les introduise artificiellement dans l'organisme par le moyen d'injections sous-cutanées ou intraveineuses ;

soit qu'on active la sécrétion thyroïdienne de l'organisme par excitation du vague.

2°) La vagotonine augmente davantage encore l'excitabilité des nerfs périphériques, mais son action est indirecte, elle s'exerce par activation de la sécrétion thyroïdienne.

3°) L'ésérine agit de la même façon.

4°) La suppression du fonctionnement thyroïdien entraîne une diminution de l'excitabilité nerveuse périphérique.

CONCLUSIONS

Le présent travail, nous le savons, comporte bien des imperfections et des insuffisances. Peut-être lui reconnaitra-t-on le mérite — et c'est aussi l'excuse de quelques-unes de ses déficiences — de s'adresser à un domaine encore assez inexploré : celui des relations entre l'appareil thyroïdien et le système nerveux périphérique.

Nous ne nous faisons pas d'illusion sur la valeur ni sur la portée des conclusions auxquelles nous avons été conduit. Néanmoins, il nous semble qu'elles cadrent tout-à-fait avec ce qu'on savait déjà des interactions neuro-thyroïdiennes et qu'elles apporteraient — s'il en était besoin — une confirmation nouvelle aux faits établis par M. SANTE-NOISE et ses collaborateurs.

De même que le corps thyroïde est chargé d'exercer sur l'activité cérébrale une action régulatrice, de même il semble bien qu'on puisse admettre — si l'on s'en réfère aux expériences rapportées dans les chapitres précédents — que les sécrétions thyroïdiennes sont chargées à l'état normal, et peut être également dans divers états pathologiques de régler le degré d'excitabilité du système nerveux périphérique (1). Il est tout-à-fait remarquable de

(1) Le fait qu'après section du nerf sciatique les modifications de chronaxie (provoquées sur le nerf péronier par l'injection d'extraits thyroïdiens ou de thyroxine) soient identiques à celles qu'elles suscitent chez l'animal normal, semble même indiquer qu'on puisse parler d'une action directe de la thyroïde sur le système nerveux périphérique. Cette action concorde avec celle qu'on note sur le système nerveux central ; mais cela n'implique pas qu'elle soit sous la dépendance de ce dernier.

constater ce qu'on savait déjà, mais que nos expériences ont révélé une fois de plus, à savoir que la sécrétion thyroïdienne à son tour est sous la dépendance du système nerveux.

En un mot ne se trouve-t-on pas en présence d'un système complexe dans lequel il n'y a pas un appareil régulateur tenant sous sa dépendance diverses fonctions, mais des interactions multiples et en quelque sorte réversibles.

Au reste, notre travail n'a pas la prétention de mettre un point final à ce chapitre des relations thyroïde - système nerveux périphérique, il veut être simplement une halte en cours de route et si possible de point de départ d'acquisitions nouvelles.

Notre plus vif désir en tous cas est de persévérer dans cette voie de l'expérimentation physiologique et nous espérons bien poursuivre la série des recherches amorcées par le présent travail.

Vu le

Nancy, le 30 Juin 1934.

Le Président de Thèse :

LAMBERT.

Vu et approuvé,

Nancy, le 30 Juin 1934.

Le Doyen de la Faculté de Médecine :

SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer,

Nancy, le 2 Juillet 1934.

Le Recteur de l'Académie :

BRUNTZ

du Conseil de l'Université.

Président

BIBLIOGRAPHIE

- BLANCHARD, PENAN et SIMONNET. — La thyroïde. — *Coll. Presses Universi.* 400.
- CHAUCHARD. — Modifications de l'excitabilité d'un nerf centripète consécutives à des interventions sur d'autres nerfs. Durée de ces modifications. — *C. R. Soc. Bio.*, T. 102-929, p. 1013.
- BOURGUIGNON. — La chronaxie chez l'homme. Etude de physiologie générale des systèmes neuro-musculaires et des systèmes sensitifs. — *Thèse de Sciences*, Paris.
- BOURGUIGNON. — Hyperpnée volontaire dans la tétanie latente. Evolution de la chronaxie. — *C. R. Soc Biologie*, 1931, t. CVII, p. 975.
- GLEY et DE KOKAS. — *C. R. de la Société de Biol.*, 1929, p. 902.
- HANSEN et Otto VOSS. — Ueber neuromushulaere Vanraendringen bei Schild drues ner krauk ungen. — *Klin. Wochft*, X, 1567-69, 22 août 1931.
- LANGERON, PAGET, LEDIEU, 1934. — Rôle des glandes à sécrétion interne et principalement de la glande thyroïde dans le métabolisme de l'eau à l'état normal et pathologique. Les œdèmes endocriniens. — Doin, édit.
- LAPICQUE. — L'excitabilité propre du muscle sur le gastrocnémien de la grenouille. — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, p. 620, T. CXVI.
- LAPICQUE (L. et M.). — Action de divers poisons musculaires (alcaloïdes) sur l'imbibition du muscle. — *C. R. Soc. Biol.*, Juillet 1914, p. 288.
- Modifications chronométriques provoquées par l'ésérine. — *C. R. Soc. Biol.*, 27 avril 1912.
- LAPICQUE (L. et M.). — Modifications des chronaxies motrices

- périphériques par les centres nerveux supérieurs. — C. R. Soc. Biol., t. XCIX, 1928.
- LAPICQUE Louis. — L'excitabilité en fonction du temps. La chronaxie, sa signification, sa mesure. (Collection « Les Problèmes Biologiques »), 371 pages. — *Les Presses Universitaires de France*, Paris 1926.
- LE GRAND et SILVERA RAMOS. — Action de la thyroxine synthétique sur la chronaxie des préparations « Sciatiques gastro-cnémien de *Rana Temporaria* ». — C. R. Soc. Biol., 1930, t. CIV, p. 1302.
- LE GRAND et AUJOUAT. — Action de la thyroïdectomie et de l'injection d'extraits thyroïdiens sur la rhéobase et la chronaxie des préparations sciatique gastro-cnémien. — C. R. Soc. Biol., t. CVIII, p. 1263.
- LE GRAND. — Action des sécrétions thyroïdiennes sur le fonctionnement du système nerveux. — *Questions Médicales d'Actualité*, N° 8, Août 1932.
- LE GRAND, AUJOUAT et GAMELIN. — Action des sécrétions thyroïdiennes sur la chronaxie du système nerveux périphérique. — C. R. Soc. *Anatomo-Clinique et des Sciences Médicales* de Lille, 3 juillet 1934.
- LE GRAND, AUJOUAT et GAMELIN. — Action de la vagotonine sur la chronaxie des préparations sciatique gastro-cnémien de *Rana Temporaria*. — C. R. Soc. Biol. de Lille, 9 juillet 1934.
- LE GRAND, AUJOUAT et GAMELIN. — Excitation électrique des nerfs pneumogastriques et chronaxies des préparations sciatique-gastro-cnémien chez la *Rana temporaria*. — C. R. Soc. Biol., de Lille, 9 juillet 1934.
- OSTWALD. — Action excitatrice de l'hormone thyroïdienne sur le système nerveux végétatif. — *Revue de Neurologie*, 1926, I, p. 1156.
- PARHON C. I. et Arthur KRINDLER. — Recherches chronaximétriques chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés. — C. R. Soc. Biol., CVII, 1931, p. 398.
- SANTENOISE (Daniel). — Pneumogastrique, appareil thyroïdien et activité cérébrale, 336 p. - Amédée Legrand, éditeur, Paris 1929. — (On trouvera à la fin de ce volume une importante bibliographie concernant les travaux de l'auteur sur l'appareil thyroïdien et le système nerveux).
- SANTENOISE. — Pneumogastrique et glandes endocrines. — Paris, Legrand 1927.
- VARE (Pierre). — Vagotonie et excitabilité cérébrale. — *Thèse de Paris*, 1928.

